الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلّيّة الطب البشري
مستشفى المواساة الجامعي – قسم أمراض العين وجراحتها

# كثافة خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين الطبيعية باستخدام مجهر تعداد بطانة القرنية

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في طب العيون وجراحتها

أعد في قسم أمراض العين وجراحتها–مستشفى المواساة الجامعي–دمشق

**إعداد طالب الدراسات العليا**

**د. محمد السيد أحمد**

**بإشراف: أ.د جرجس الداوود**

**العام الدراسي**

**1446 هـ / 2024م**

# قرار لجنة الحكم

# تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

## شكر وتقدير

أتوجه بالشــكر والامتنان للأســتاذ الدكتور جرجس الداوود صــاحب الفضــل الكبير والذي لم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة وكان سنداً وعوناً طيلة فترة اختصاصي، لك مني كل الاحترام والتقدير، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والتألق.

# إهداء

## الى روح والدي الزكية الطاهرة:

**قدوتي ومثلي الأعلى في الحياة، من أحمل اسمه بكل فخر، من مهد لي طريق الصعاب بثبات وعزيمة، لك أهدي نجاحي وأحتسب كل جهدي في علاج المرضى في ميزان حسناتك واعمالك الصالحة التي لاتنقطع.**

## الى أمي الغالية:

**الى من كانت الداعم الأول لتحقيق طموحي، الى من كانت ملجأي ويدي اليمنى في كل المراحل، الى القلب الحنون ومن كانت دعواتها تحيطني .**

## الى أخوتي أحمد ورهام وروان:

**الى السند الحقيقي والمحبة التي لاتنضب، أنتم جوهرتي الثمينة وكنزي الغالي.**

## الى أساتذتي والمشرفين الأفاضل وطلاب الدكتوراه الكرام:

**لكم جزيل الشكر والعرفان على عطائكم الكريم فمن دوافع فخري اني قد تعلمت من خبراتكم أطال الله في أعماركم وحفظكم من كل مكروه**

## الى أصدقائي الأعزاء :

**رفاق الطريق ومؤنسيه ومن شجعوا خطواتي عندما غالبتها الأيام، كثر أنتم لكم مني حبي وامتناني.**

# فهرس المحتويات

**متن البحث: الإطار العام للبحث.....(1)**

**الجزء الأول: الدراسة النظرية:**

**الفصل الأول: القرنية.....(9)**

- **أولاً: لمحة جنينية.....(10)**
- **ثانياً: التشريح العياني.....(12)**
- **ثالثاً: التشريح المجهري.....(14)**
- **رابعاً: الفيزيولوجيا.....(22)**
- **خامساً: استجابتها للرضوض.....(32)**

**الفصل الثاني: كثافة بطانة القرنية.....(42)**

- **أولاً: مقدمة.....(43)**
- **ثانياً: طرق قياسها.....(46)**

**الفصل الثالث: ثخانة القرنية.....(55)**

- **أولاً: أهميتها.....(56)**
- **ثانياً: طرق قياسها.....(57)**

## الجزء الثاني: الدراسة العملية:

**الفصل الأول: المواد والطرائق.....(74)**

**الفصل الثاني: النتائج الإحصائية.....(79)**

**الفصل الثالث: مناقشة نتائج البحث.....(89)**

**الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية.....(93)**

**الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات.....(95)**

- **المراجع.....(97)**
- **الملاحق.....(110)**

# قائمة الرسوم والأشكال التوضيحية


| الشكل | الصفحة |
|---|---|
| الشكل (1) التطور الجنيني للغرفة الأمامية | (11) |
| الشكل (2) شكل القرنية | (13) |
| الشكل (3) ظهارة القرنية | (15) |
| الشكل (4) صفيحات السدى بالقرنية | (17) |
| الشكل (5) الطبقتان المشكلتان لغشاء ديسميه | (19) |
| الشكل (6) شكل الخلايا البطانية | (20) |
| الشكل (7) طبقات القرنية | (21) |
| الشكل (8) الاتصالات القوية بين الخلايا الظهارية | (22) |
| الشكل (9) تجدد الخلايا الظهارية | (23) |
| الشكل (10) حثل ميسمان | (24) |
| الشكل (11) صورة مستقبلات VEGF المنحلة (sVEGFR) | (27) |
| الشكل (12) وظائف خلايا القرنية ((Keratocyte) | (28) |
| الشكل (13) Hydrops | (29) |
| الشكل (14) صورة المضخات | (30) |
| الشكل (15) البنية سداسية الأضلاع | (43) |
| الشكل (16) نقصان كثافة البطانة | (44) |
| الشكل (17) تعدد الحجوم وتعدد الأشكال | (45) |
| الشكل (18) مبدأ المجهر المرآوي | (46) |
| الشكل (19) جهاز Specular Microscope | (48) |
| الشكل (20) جهاز Confocal Microscope | (50) |
| الشكل (21) جهاز HRT III | (53) |
| الشكل (22) جهاز Ultrasound Pachymetry | (60) |
| الشكل (23) جهاز Optical Pachymetry | (62) |
| الشكل (24) قرص Placido | (64) |

| | |
|---|---|
| الشكل (25) مخطط Loveridge | (65) |
| الشكل (26) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد | (67) |
| الشكل (27) جهاز Orbscan II | (69) |
| الشكل (28) مبدأ Scheimpflug | (70) |
| الشكل (29) جهاز Pentacam | (72) |
| الشكل (30) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة | (80) |
| الشكل (31) توزع المرضى حسب الجنس | (81) |
| الشكل (32) العلاقة بين كثافة البطانة القرنية وبين العمر | (83) |
| الشكل (33) العلاقة بين معامل التغاير وبين العمر | (84) |
| الشكل (34) العلاقة بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع وبين العمر | (85) |
| الشكل (35) العلاقة بين متوسط مساحة الخلايا وبين العمر | (86) |
| | |

# قائمة الجداول


| الجدول | الصفحة |
|---|---|
| الجدول (1) توزع مشعرات القرنية حسب العمر | (82) |
| الجدول (2) توزع مشعرات القرنية حسب الجنس | (87) |
| الجدول (3) توزع مشعرات القرنية حسب الجهة | (88) |
| الجدول (4) المقارنة بين الدراسات العالمية | (94) |
| | |

# -الملخص-

**هدف البحث:** يهدف البحث لمعرفة قيم كثافة البطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع ومعامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا عند السوريين.

**مواد البحث وطرائقه:** دراسة مقطعية مستعرضة شملت 536 عيناً من 268 مريضاً من المراجعين للعيادات العينية في مشفى المواساة الجامعي بدمشق في المدة من كانون الثاني 2022 حتى كانون الثاني 2023 فأُجري فحص عيني شامل، ثم جُمعت البيانات وحُللت إحصائياً.

**النتائج:** بلغ متوسط كثافة بطانة القرنية في المجموعة الأصغر (2921.7) خلية/ملم$^2$، ولدى المجموعة الأكبر (2445.11) خلية/ملم$^2$. بلغ متوسط نسبة الخلايا سداسية الأضلاع في المجموعة الأصغر (60.12%)، ولدى المجموعة الأكبر (45.61%). بلغ متوسط معامل التغاير في المجموعة الأصغر (28.29%)، ولدى المجموعة الأكبر (34.83%). بلغ متوسط مساحة الخلايا في المجموعة الأصغر (342.219) مكرومتر$^2$، ولدى المجموعة الأكبر (423.863) مكرومتر$^2$ .

**الاستنتاجات:** وجدنا نقصاناً مهماً في كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع وزيادة مهمة في معامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا مع التقدم بالعمر، ولم نجد فرقاً مهماً إحصائياً عند مقارنة المشعرات القرنية بين العينين أو بين الجنسين.

**الكلمات المفتاحية:** كثافة بطانة القرنية، نسبة الخلايا سداسية الأضلاع ، معامل التغاير، متوسط مساحة الخلايا.

# متن البحث

# الإطار العام للبحث

## 1.المقدمة:

تتكون بطانة القرنية من طبقة واحدة من الخلايا على سطح القرنية الخلفي وتقوم بنقل الماء من السدى الى الغرفة الأمامية للحفاظ على جفاف القرنية النسبي وشفافيتها [1].

في الماضي، تقييم البطانة القرنية يقتصر على التقييمات الميكروسكوبية للزوائد والطيات وترسبات القرنية ، وكان من الصعب جدًا تقييم خصائص الخلايا البطانية والاحتياطي الوظيفي [2 ، 3].

ان إدخال تقنيات التقييم المتقدمة ، بما في ذلك الفحص بمجهر تعداد خلايا بطانة القرنية ، والقياس الضوئي الفلوري ، مكنت من تقييم ثخانة خلايا بطانة القرنية ووظيفتها.

في بعض المخلوقات الحية، يمكن أن تتجدد البطانة بعد الإصابة. على النقيض من ذلك ، يُظهر البشر إصلاحًا خلويًا بآلية تتميز بتضخم الخلايا البطانية [1]. في حالة عدم وجود قدرة للخلايا البطانية على التكاثر ، التغطية البطانية للقرنية الخلفية يتم عبر الزيادة التدريجية في حجم الخلايا المتبقية ، مما يؤدي إلى زيادة تعدد الأشكال الخلوي وانخفاض نسبة الخلايا السداسية مع تقدم العمر [4 ، 5].

يستخدم الفحص بمجهر تعداد خلايا بطانة القرنية لانشاء ومقارنة البيانات المعيارية لمشعرات بطانة القرنية بين المجموعات العرقية المختلفة وبين الرجال والنساء [6–8].

البطانة القرنية ضرورية للحفاظ على الشفافية البصرية للقرنية. عوامل خارجية ، مثل الجينات والعرق والعمر ، [9–10] أو العوامل الداخلية ، مثل الصدمات وجراحة العين والأشعة فوق البنفسجية والتهاب العين [11-12] مسؤولة عن تحديد البنية والسلامة الوظيفية لبطانة القرنية.

تشير الملاحظات السريرية إلى وجود كثافة خلايا بطانية من 400 إلى 600 خلية / مم 2 تعتبر رقم حدي ويتطور عنده انكسار المعاوضة البطانية [13]. لذلك ، كثافة خلايا بطانة القرنية ECD هو معلم سريري مهم جدا.

وظيفة الاستقلاب الخلوي في هذه الخلايا مهم أيضًا بسبب انخفاض عدد الخلايا البطانية السليمة قد تحافظ على جفاف قرنية نسبي أفضل من عدد مماثل من الخلايا التي تعمل بشكل سيئ.

لأن تكاثر الخلايا البطانية القرنية البشرية لايستمر طوال حياة الشخص ، والتئام الجروح لبطانة القرنية البشرية يتم بشكل رئيسي بواسطة الانتشار الخلوي ، مما يؤدي إلى زيادة تعدد الأشكال الخلوية ، وانخفاض في نسبة الخلايا السداسية مع تقدم العمر [11,13].

في هذه الدراسة ، هدفنا إلى تقييم كثافة خلايا البطانة القرنية (CD) ومشعراتها في عيون سورية طبيعية، وتحديد التبدل في هذه المتغيرات مع تقدم العمر ، وهو مصدر قلق كبير في جراحات العين ومقارنة النتائج بتلك التي أجريت للأعراق الأخرى. على حد علمنا ، هذه هي الدراسة الأولى للإبلاغ عن هذه البيانات للسكان السوريين،و لم يتم إجراء بحث يوثّق هذه المعطيات التشريحية في منطقة بلاد الشام حتّى الآن.

## 2.بعض الدراسات السابقة:

يمكن مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة مشابهة قام بها **<Yunliang et al>**[14] في جامعة Hong Kongفي الصين عام 2007 على 1329 عيناً باستخدام جهاز specular microscope (Noncon Robo SP-9000; Konan, Hyogo, Japan) وتم تحديد ١٠٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد تلقائي باستخدام الجهاز .وجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2988 خلية/ملم٢، كما وجدت تناقصاً في كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

بينما أجرى **<Hashemian et al >**[15] دراسة في جامعة طهران بإيران عام 2006 على 525 عيناً باستخدام جهاز noncontact specular microscopy (SP2000: Topcon corporation, Japan).وتم تحديد ٥٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد بشكل يدوي. ووجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2407 خلية/ملم٢، كما وجدت

تناقصاً في كثافة بطانة القرنية مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

وأيضاً أجرى **<Abdellah et al>**[16] دراسة في مصر عام 2019 على 568 عيناً باستخدام جهاز noncontact specular microscope (Topcon SP−1P, Tokyo,Japan) وتم تحديد ١٠٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد تلقائي باستخدام الجهاز. ووجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2933 خلية/ملم٢، كما وجدت تناقصاً في كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

ونجد تناقضاً في نتائج الدراسات السابقة؛ قد يكون سبب الفرق في متوسط كثافة بطانة القرنية بين الدراسات هو اختلاف المجموعات العرقية، أو اختلاف طريقة تحديد الخلايا البطانية واختلاف عدد الخلايا التي تم تحديدها بكل عين لإجراء الدراسة.

## 3. مشكلة البحث:

تقييم كثافة خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين والتي يمكن استخدامها لأغراض تشخيصية، أو لمتابعة تطوّر الأمراض العينية بالإضافة لمقارنتها مع القياسات المرجعية المذكورة بالأدب الطبّي وبالتّالي الإجابة على التساؤل أنّه هل يمكن تفسير اختلاف توزّع بعض الأمراض مثل حثل فوكس تبعاً لتلك القياسات

## 4.هدف البحث:

تحديد كثافة خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين الطبيعية للأشخاص المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي في دمشق لأسباب غير عينية، وذلك باستخدام مجهر تعداد بطانة القرنية والموافق عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء .

## 5.أهمية البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد قياسات خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين الطبيعية للأشخاص المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي في دمشق لأسباب غير عينية، وذلك باستخدام التصوير بجهاز تعداد خلايا بطانة القرنية Specular Microscope والموافق عليه من قبل إدارة الغداء والدواء.

تشمل هذه القياسات: ;كثافة خلايا بطانة القرنية ، معامل الاختلاف لحجم الخلايا ، النسية المئوية للخلايا السداسية. سيتم دراسة تأثير العوامل الديموغرافية على هذه القياسات، والفروقات بناءاً على الجنس والعمر. سيمكننا هذا الإجراء يمكننا من معرفة القيم الطبيعية باستخدام هذه التقنية لدى السوريّين خصوصاً أو سكّان بلاد الشام عموماً.

## 6.مسوغات البحث:

إنَّ إيجاد بيانات القياسات الطبيعية لخلايا بطانة القرنية في العيون الطبيعية عند السوريّين، يمكن استخدامها لأغراض تشخيصية، أو لمتابعة تطوّر الأمراض العينية خاصّةً فيما يخصّ الجمهرة الأكبر المتعاملين معها محلّياً. بسبب وجود اختلافات في مشعرات خلايا بطانة القرنية في الهنود والفلبينيين والإيرانيين والتايلانديين والصينيين واليابانيين ، والسكان الأمريكيين (16–14)، معرفة البيانات المعيارية عن بطانة القرنية مهمة. البيانات التي تم جمعها قد تساعد في تقييم احتياطي الوظيفة البطانية للأفراد وربما تساعد في فهم الامراض القرنية عند الأشخاص من مختلف الأجناس والأعمار والاعراق.

## 7.محددات البحث:

سيتم دراسة هذه المتغيّرات باستخدام جهاز تعداد خلايا بطانة القرنية Specular Microscope

والذي يحتاج أحيانا الى تداخل يدوي لاجراء القياس وأيضا الجهاز يحتاج الى تعاون المريض بشكل دقيق لاجراء قياس صحيح .

سيتم تلافي هذه المشاكل بإعادة الاجراء اكثر من مرة للتحقق من صحة وموثوقية القياسات.

## 8.حدود البحث:

- صغر العينة المدروسة.
- عدم تغطية الفئات الانكسارية كلها.

## 9.منهج البحث وأدواته:

- اختيار عشوائي للعينة بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من المرضى المراجعين للعيادات العينية.

- إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.

- الاستجواب السريري للمرضى.

- إجراء فحص عيني شامل للمرضى يشمل:
  - قياس القدرة البصرية المصحّحة وغير المصحّحة، وتقديرها بالنظام العشري Decimal باستخدام لوحة سنلن.

- فحص المريض باستخدام المصباح الشقي من نوع Topcon Slit Lamp IS -600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C فحصاً عينياً شاملاً يتضمن: الأجفان، جهاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية، قعر العين (بعد توسيع الحدقة).

- قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT، بوضع شريط الفلورسيئين في الثلث الوحشي للرتج الملتحمي السفلي لمدة عشر ثوانٍ، ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات وبعدها أن ينظر مباشرة للأمام، وحساب الزمن الفاصل بين نهاية الرفيف وظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية؛ وذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة الكوبالت على المصباح الشقي.

- تحديد قيم القوة الكاسرة للقرنية على المحاور الرئيسية باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار وتحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.

- قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي ( Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan).

- إجراء تصوير خلايا بطانة القرنية وتحديد مشعراتها عبر مجهر تعداد خلايا بطانة القرنية (Topcon Specular Microscope ,SP.2000P, Tokyo, Japan).

تم تقسيم المرضى إلى 6 مجموعات حسب العمر:

- **المجموعة الأولى:** من 20 ل 29 سنة، شملت 88 عيناً (44 مريضاً)
- **المجموعة الثانية:** من 30 ل 39 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الثالثة:** من 40 ل 49 سنة، شملت 90 عيناً (45 مريضاً)
- **المجموعة الرابعة:** من 50 ل 59 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الخامسة:** من 60 ل 69 سنة، شملت 94 عيناً (47 مريضاً)

- **المجموعة السادسة:** من 70 سنة فأكثر، شملت 92 عيناً (46 مريضاً)

يمكن تقسيم الجزء النظري إلى عدة فصول:

- ❖ الفصل الأول: يتحدث عن القرنية من حيث التطور الجنيني، والتشريح، والفيزيولوجيا.
- ❖ الفصل الثاني: يتحدث عن كثافة البطانة القرنية من حيث أهميتها، وطرق قياسها.
- ❖ الفصل الثالث: يتحدث عن ثخانة القرنية المركزية من حيث أهميتها، وطرق قياسها.

بينما بالنسبة للجزء العملي من الدراسة قمنا بدراسة الفرق بين المجموعات العمرية من حيث كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع ومعامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا ثم مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية ووضع الاستنتاجات والتوصيات المناسبة.

# الجزء الأول

# الدراسة النظرية

# الفصل الأول

# القرنيـة

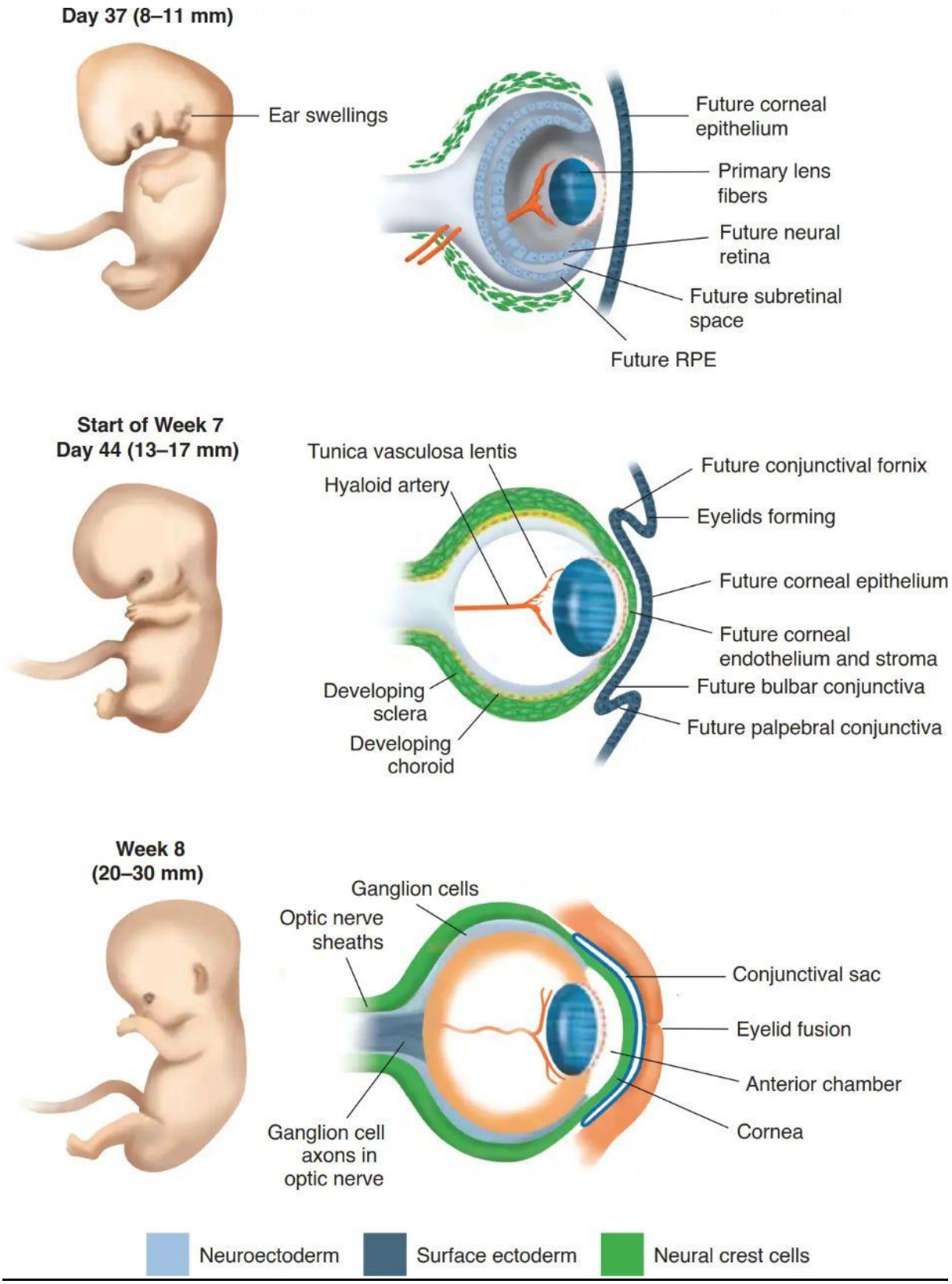
## أولاً: لمحة جنينية:

تُشتق ظهارة القرنية من الأديم الظاهر (Ectoderm)، وتُشتق لحمة القرنية وغشاء ديسميه وبطانة القرنية من العرف العصبي (Neural Crest) (الشكل 1).

يتشكل حويصل العدسة (Lens Vesicle) في الأسبوع الحملي 4–5، ثم تقوم خلايا الأديم الظاهر بتغطية العيب التالي لانغلاف حويصل العدسة، وتتشكل ظهارة القرنية البدئية المكونة من طبقتين من الخلايا. تصبح الظهارة البدئية مؤلفة من 4–5 طبقات بين الأسبوعين 8–26، وهذه الظهارة مسؤولة أيضاً عن تشكيل طبقة بومان، التي تصبح قابلة للكشف في الأسبوع 20.

تبدأ الهجرة الأولى لخلايا الأديم المتوسط (Mesoderm) المشتقة من العرف العصبي لتنتشر تحت خلايا ظهارة القرنية حوالي الأسبوع الحملي 5، وتشكل هذه الخلايا البطانة البدئية، التي تتألف من طبقتين من الخلايا، وخلال الأسبوع الحملي 8 تصبح البطانة البدئية طبقة واحدة، وتبقى الظهارة والبطانة متقابلتين حتى الأسبوع الحملي 7؛ حيث تحدث هجرة ذاتية من خلايا الأديم المتوسط لتشكل لحمة القرنية الخلوية الثانوية. يبدأ تشكيل غشاء ديسميه من قبل الخلايا البطانية في الشهر الثالث، وفي الشهر السابع تشبه قرنية الرضيع قرنية البالغ في معظم الخصائص البنيوية ما عدا الحجم.

عند الولادة يكون القطر الأفقي للقرنية وسطياً 9.8 ملم، وتستمر القرنية بالنمو خلال فترة الطفولة لتصل لحجم قرنية البالغ بعمر السنتين مع قطر أفقي 11.7 ملم، والبنية الوحيدة التي تستمر بزيادة السماكة هي غشاء ديسميه؛ مع زيادة 6–11 مكرون منذ الولادة وحتى البلوغ.[18,17]


Day 37 (8–11 mm)
Ear swellings
Future corneal epithelium
Primary lens fibers
Future neural retina
Future subretinal space
Future RPE
Start of Week 7
Day 44 (13–17 mm)
Tunica vasculosa lentis
Hyaloid artery
Future conjunctival fornix
Eyelids forming
Future corneal epithelium
Future corneal endothelium and stroma
Future bulbar conjunctiva
Future palpebral conjunctiva
Developing sclera
Developing choroid
Week 8
(20–30 mm)
Ganglion cells
Optic nerve sheaths
Conjunctival sac
Eyelid fusion
Anterior chamber
Cornea
Ganglion cell axons in optic nerve
Neuroectoderm
Surface ectoderm
Neural crest cells

**الشكل (1) التطور الجنيني للغرفة الأمامية[18]**

## ثانياً: التشريح العياني:

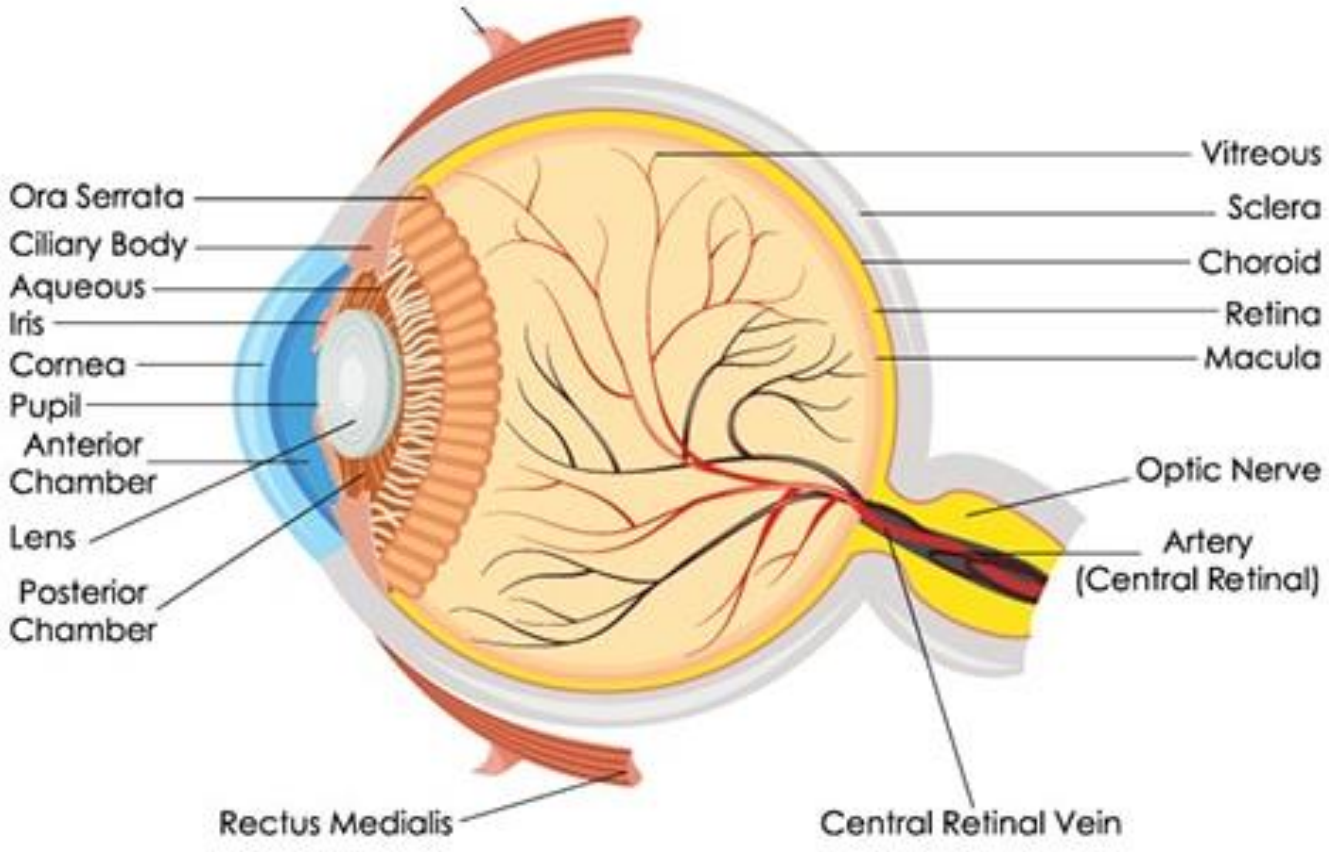
تشكل القرنية والصلبة الجدار الخارجي لكرة العين، وتُعدّ القرنية نسيجاً شفافاً وغير موعّى، وتُغذّى بواسطة الانتشار عبر الخلط المائي من الخلف وعبر الدمع من الأمام، وهي مسؤولة مع فلم الدمع عن السطح الأمامي الكاسر للعين؛ حيث تسهم القرنية بثلثي القوة الكاسرة للعين بحوالي 40–44 كسيرة، وهي قوة ثابتة الشدة ولا تتأثر بعملية المطابقة على عكس العدسة، وتبلغ قرينة انكسار القرنية (1.376).

تأخذ القرنية لدى البالغ شكلاً بيضوياً ( الشكل 2)؛ حيث يكون القطر الأفقي 11.7 ملم وأكبر من القطر العمودي 10.6 ملم؛ وينتج هذا الشكل البيضوي عن الامتداد الأمامي للصلبة في الأعلى والأسفل.

يكون المحور العمودي للقرنية أكثر تحدباً من المحور الأفقي عند الشباب، وهذا ما يسبب حرجاً موافقاً للقاعدة؛ أما مع تقدم العمر يتغير هذا الحرج ليصبح حرجاً مخالفاً للقاعدة حيث يصبح المحور الأفقي للقرنية أكثر تحدباً من المحور العمودي.

يبلغ نصف قطر انحناء الوجه الأمامي 7.8 ملم، وهو أقل من نصف قطر انحناء الصلبة البالغ 11.5 ملم، مما يترك منطقة انتقالية بينهما يبلغ عرضها 1.5–2 ملم وتدعى الحوف، ويبلغ نصف قطر انحناء الوجه الخلفي 6.5 ملم.

تُعدّ المنطقة المركزية أرق منطقة بالقرنية بسماكة تبلغ 520 مكرون، وتزداد سماكتها تدريجياً نحو المحيط لتصل إلى أكثر من 700 مكرون، وتبلغ مساحة القرنية 1.38 سم2.[18,17]




**الشكل (2) شكل القرنية [19]**

## ثالثاً: التشريح المجهري:

تتألف القرنية من خمس طبقات، وهي بالترتيب من الخارج إلى الداخل:

1. **ظهارة القرنية (Corneal Epithelium):**

هي ظهارة مطبّقة حرشفية غير متقرنة، تبلغ سماكتها حوالي 50 مكرون، وتتألف من 5–7 طبقات تشمل 3 أنواع من الخلايا: الخلايا السطحية، والمجنّحة، والقاعدية (الشكل 3).

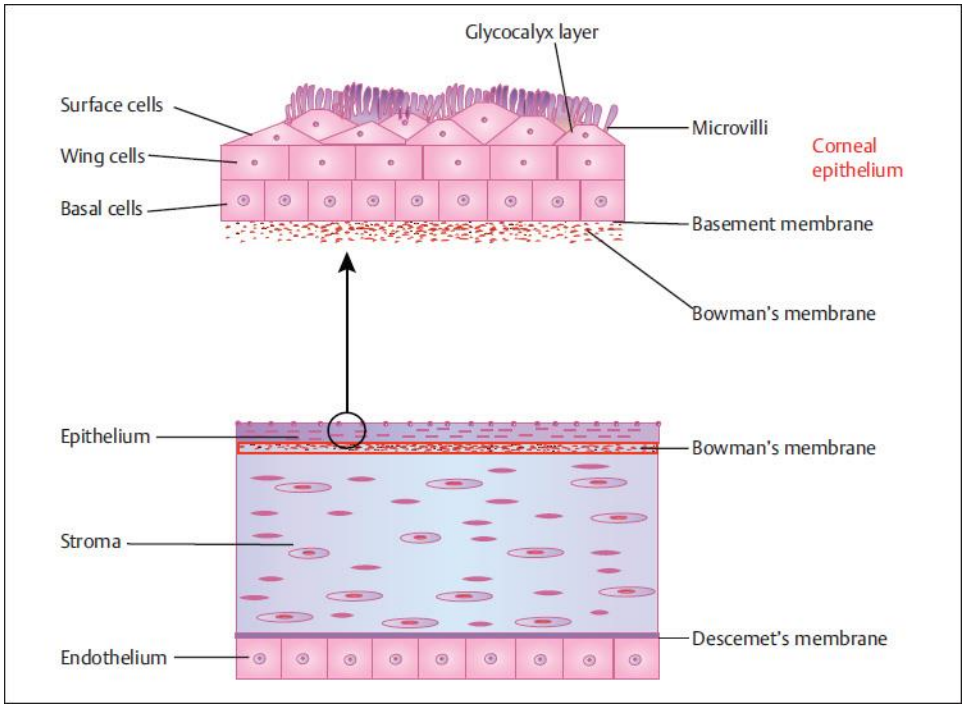
**الخلايا السطحية:** مكوّنة من 2–3 طبقات من خلايا مسطحة مضلعة الشكل، وتمتلك زغابات مجهرية على سطحها لتزيد مساحة السطح، ويوجد اتصالات قوية بين الخلايا السطحية.

**الخلايا الجناحية:** مكوّنة من 2–3 طبقات من الخلايا وسميت جناحية لأن شكلها يشبه الجناح.

**الخلايا القاعدية:** طبقة وحيدة من الخلايا مكعبة أو أسطوانية الشكل، وتحوي عدداً كبيراً من العضيات داخل الخلوية، وهي الخلايا القرنية الظهارية الوحيدة الفعالة من ناحية الانقسام، وهي التي تشكل الخلايا المجنحة والسطحية، وتتصل مع الغشاء القاعدي بأنصاف الجسيمات الواصلة.

تبلغ سماكة الغشاء القاعدي للخلايا الظهارية 40–60 مكروناً، ويتالف بشكل أساسي من الكولاجين من النمط الرابع، ويقسم إلى Lamina Lucida و Lamina Densa، ويمتلك الغشاء القاعدي القدرة على الترميم خلال مدة تصل حتى 6 أسابيع.

ويوجد عدة اختلافات بين الظهارة بالقرنية المركزية والقرنية المحيطية؛ حيث ظهارة القرنية المركزية تتألف من 5–7 طبقات، وتكون الخلايا القاعدية أسطوانية الشكل، ولا يوجد خلايا لانغرهانس أو خلايا ميلانينية؛ بينما ظهارة القرنية المحيطية تتألف من 7–10 طبقات، وتكون الخلايا القاعدية مكعبة الشكل، ويوجد خلايا لانغرهانس وخلايا ميلانينية.[20]




**الشكل (3) ظهارة القرنية[21]**

## 2. طبقة بومان (Bowman's Layer):

تتألف من ألياف الكولاجين من النمط الأول والخامس والبروتيوغليكانات، وتبلغ سماكتها حوالي 12 مكروناً، وهي ليست غشاءً حقيقياً فهي تُعدّ تكثّفاً للمنطقة الأمامية من اللحمة، وعلى خلاف غشاء ديسميه فإن طبقة بومان لا تتجدد بعد الأذيات وإنما تستبدل بنسيج ليفي.[22]

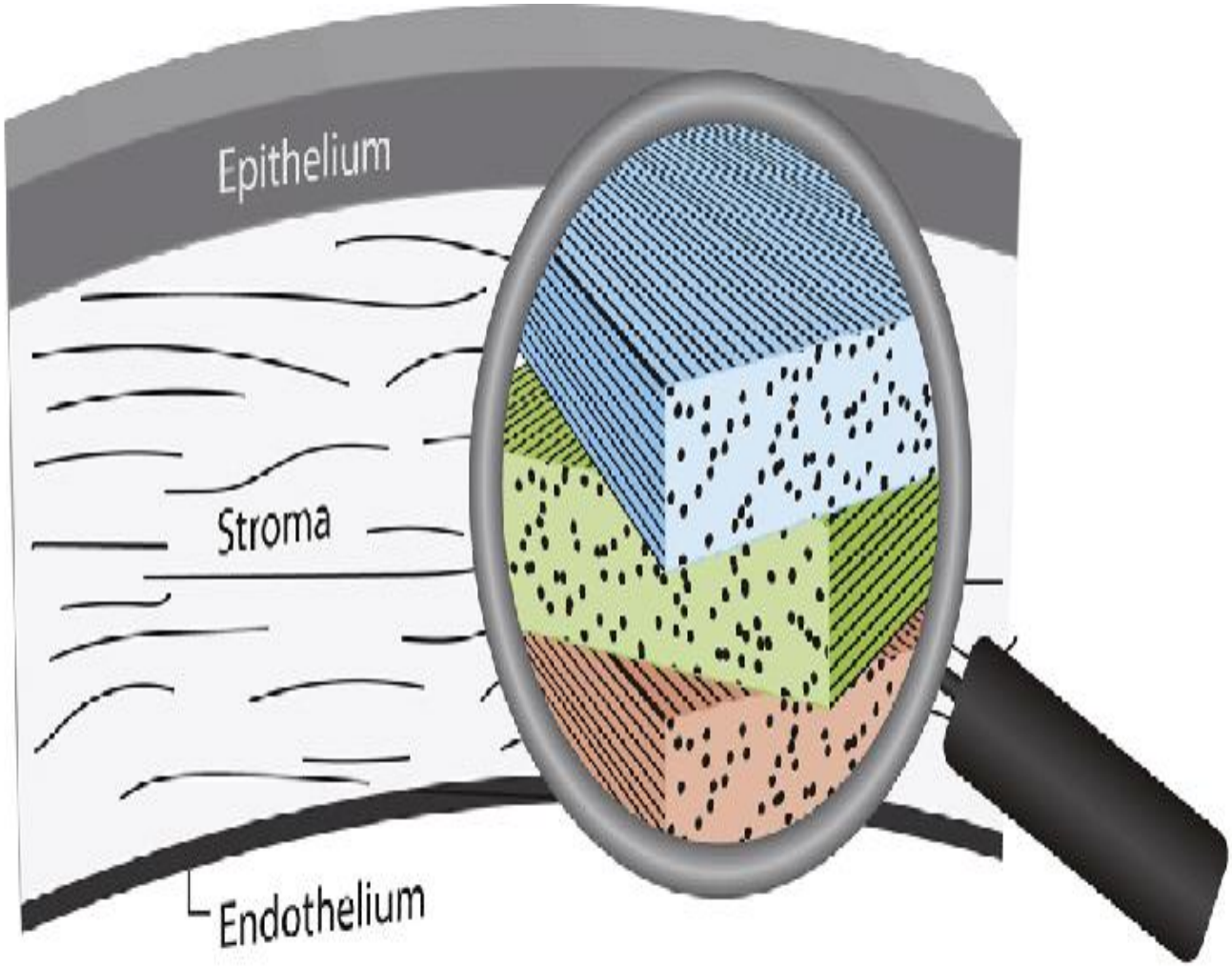
## 3. لحمة القرنية (Corneal Stroma):

تشكل 80-85% من سماكة القرنية، وتتألف من خلايا قرنية Keratocytes تشبه مولّدات الليف، إضافة إلى وجود الكولاجين من الأنماط التالية: الأول، والثالث، والخامس، والسادس، وكذلك توجد

المادة خارج الخلوية التي تتألف بشكل أساسي من الغلوكوز أمينوغليكانات خاصة Dermatan Sulfate وKeratan Sulfate. [22]

تُعدّ الخلايا القرنية (Keratocytes) هي الخلايا الرئيسية باللحمة، وتتركز بشكل أكبر في القسم الأمامي من اللحمة، وتقوم بصنع ألياف الكولاجين والغلوكوز أمينوغليكانات التي تُعدّ أساس المادة خارج الخلوية وضرورية للحفاظ على خواص اللحمة.

تتوزع ألياف الكولاجين في اللحمة ضمن حزم متوازية وتسمى ليفات؛ وهذه الليفات تتجمع ضمن طبقات أو صفائح (Lamellae)، وتحوي اللحمة عند البشر حوالي 200–250 صفيحة، وتكون هذه الصفائح متوازية، وتكون كثافة اللحمة بالقسم الأمامي أعلى من القسم الخلفي.[23] (الشكل 4)




**الشكل (4) صفيحات السدى بالقرنية[24]**

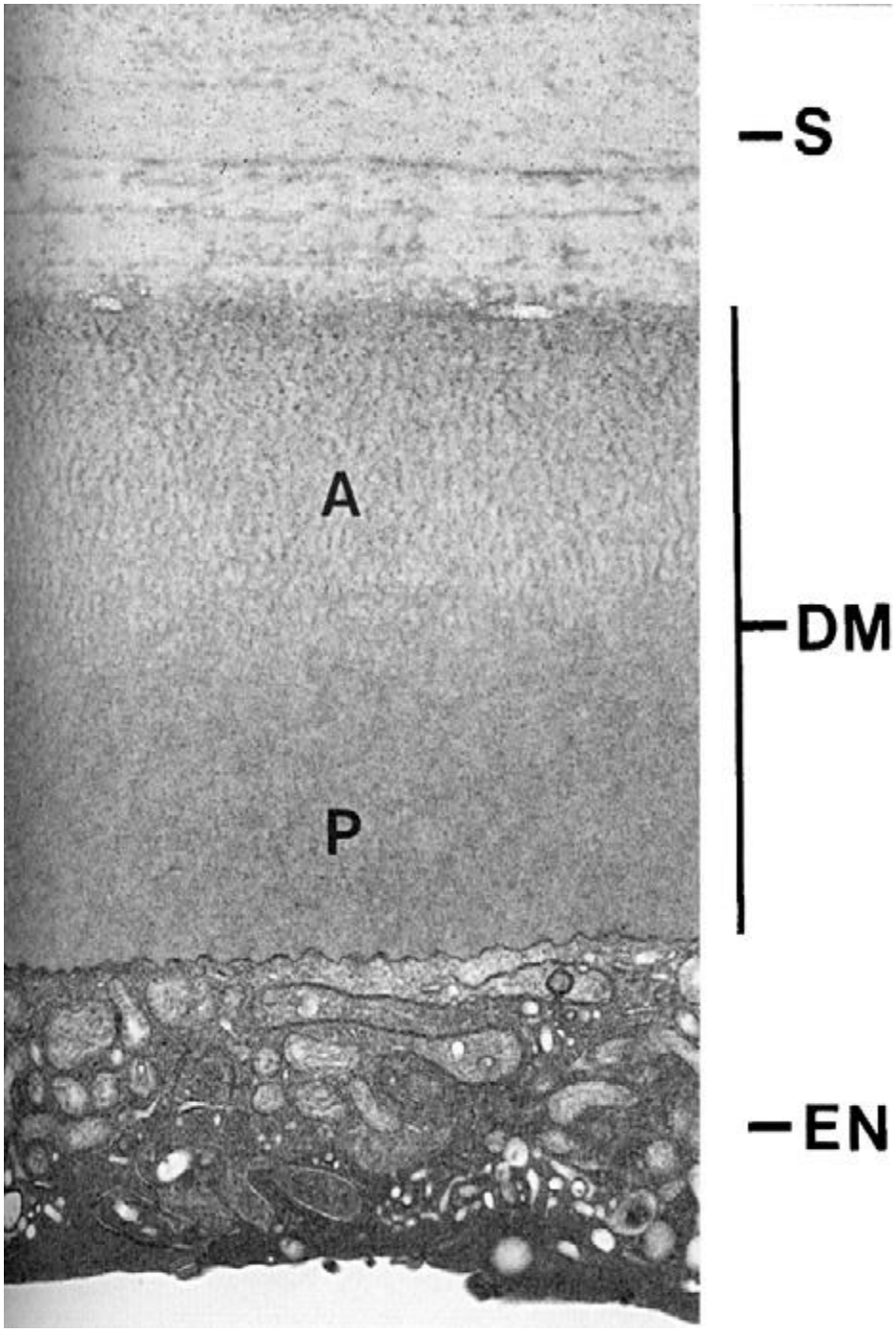
يُعدّ القسم الأمامي من اللحمة (100–120 مكروناً) مقاوماً لتغير الشكل؛ وحتى مع وذمة القرنية الشديدة يبقى محافظاً على شكله،[25] بينما تحدث زيادة السماكة بالقسم الخلفي وتؤثّر بشكل كبير على غشاء ديسميه مسببة تموجات فيه، والمسؤول عن ذلك هو التوزع الكثيف لصفائح ليفات الكولاجين بالقسم

الأمامي، وكذلك نوع البروتيوغليكان السائد بالقسم الأمامي Dermatan Sulfate وهو مادة محبّة للماء بشكل أقل من البروتيوغليكان المنتشر بالقسم الخلفي Keratan Sulfate.

حالياً يعدّ بعض الباحثين أن القسم الخلفي من السترومـا يشكل طبقة مستقلة وتدعى طبقة دوا (Dua's Layer)[26]؛ نسبة للطبيب الهندي Harminder Dua الذي وصفها لأول مرة مع مجموعة من الباحثين البريطانيين في جامعة Nottingham ببريطانيا عام 2013. وتخلو هذه الطبقة من الخلايا القرنية (Keratocytes) وهي طبقة شديدة المقاومة وغير نفوذة للهواء. [26]

### 4. غشاء ديسميه(Descemet's Membrane):

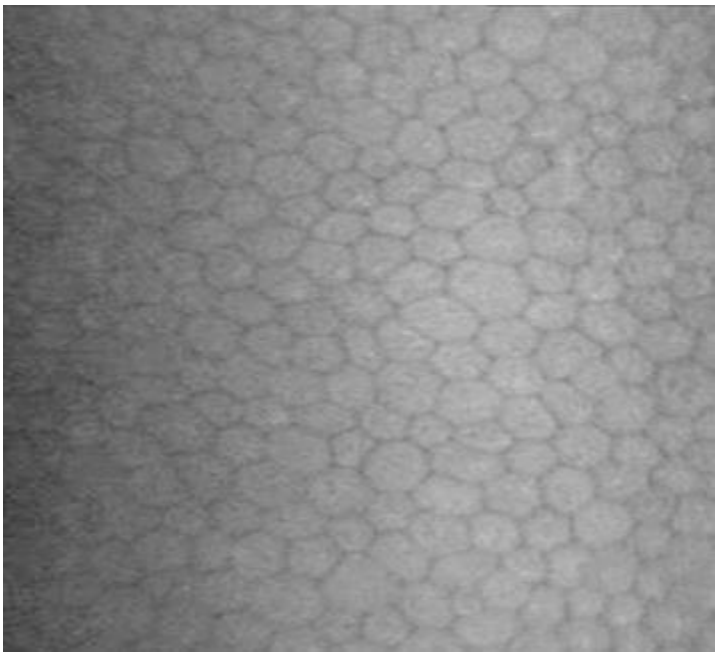
يشكل الطبقة القاعدية للبطانة القرنية، ويتألف بشكل أساسي من الكولاجين من النمط الرابع، ويقسم غشاء ديسميه لقسمين: قسم جنيني مخطط (3 مكرون) يتشكّل قبل الولادة، وقسم آخر غير مخطط يتشكّل عبر خلايا البطانة مدى العمر، حيث تبلغ سماكة غشاء ديسميه عند الولادة 3-4 مكرون، وتصل حتى 10-12 مكروناً عند الكهول.[19] (الشكل 5)




**الشكل (5) الطبقتان المشكلتان لغشاء ديسميه[21]**

### 5. بطانة القرنية (Corneal Endothelium):

تبلغ سماكتها 5 مكرون، وتتألف من طبقة واحدة من الخلايا سداسية الأضلاع، وعند رؤيتها من الوجه الخلفي تأخذ هذه الطبقة الوحيدة شكلاً يشبه عش النحل. (الشكل 6)



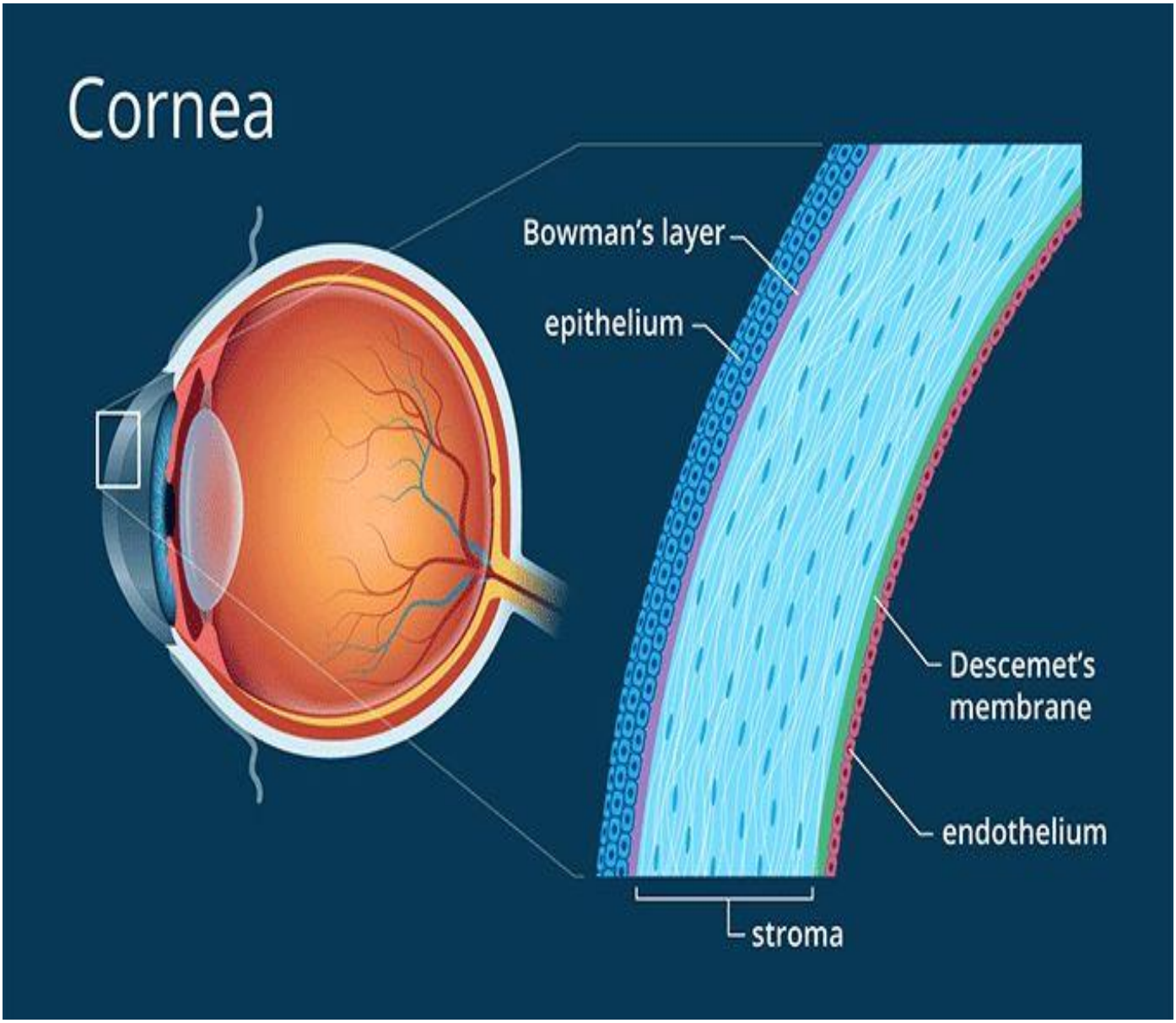
**الشكل (6) شكل الخلايا البطانية[21]**

تُعدّ الخلايا البطانية نشيطة استقلابياً، وتحوي مضخة صوديوم/بوتاسيوم (Na+/K+/ATPase) وأنزيم كاربونيك أنهيدراز Carbonic Anhydrase، وكلاهما ضروري لحركة الشوارد بين اللحمة والخلط المائي، وكذلك لتنظيم محتوى الماء ضمن القرنية.

يبلغ عددها عند الوليد حوالي 400 ألف–500 ألف خلية، وعلى الرغم من عدم قدرة الخلايا البطانية على التكاثر في الأحياء؛ فقد لوحظ أن الخلايا البطانية تمتلك القدرة على التكاثر، ولكن هذه القدرة

غائبة في الحالات الطبيعية نتيجة إيقاف المرحلة G1 من الدورة الخلوية، ويبدو أن التماس بين الخلايا البطانية يؤثّر بشكل مهمّ في تثبيط تكاثر الخلايا البطانية.

تبلغ كثافة الخلايا البطانية لدى الولادة حوالي 3500 خلية/ملم2، وبسبب عدم التجدد عند الأحياء يحدث تناقص تدريجي مع التقدم بالعمر، حيث تتناقص سنوياً بمعدل 0.6% كل سنة.[28,27]

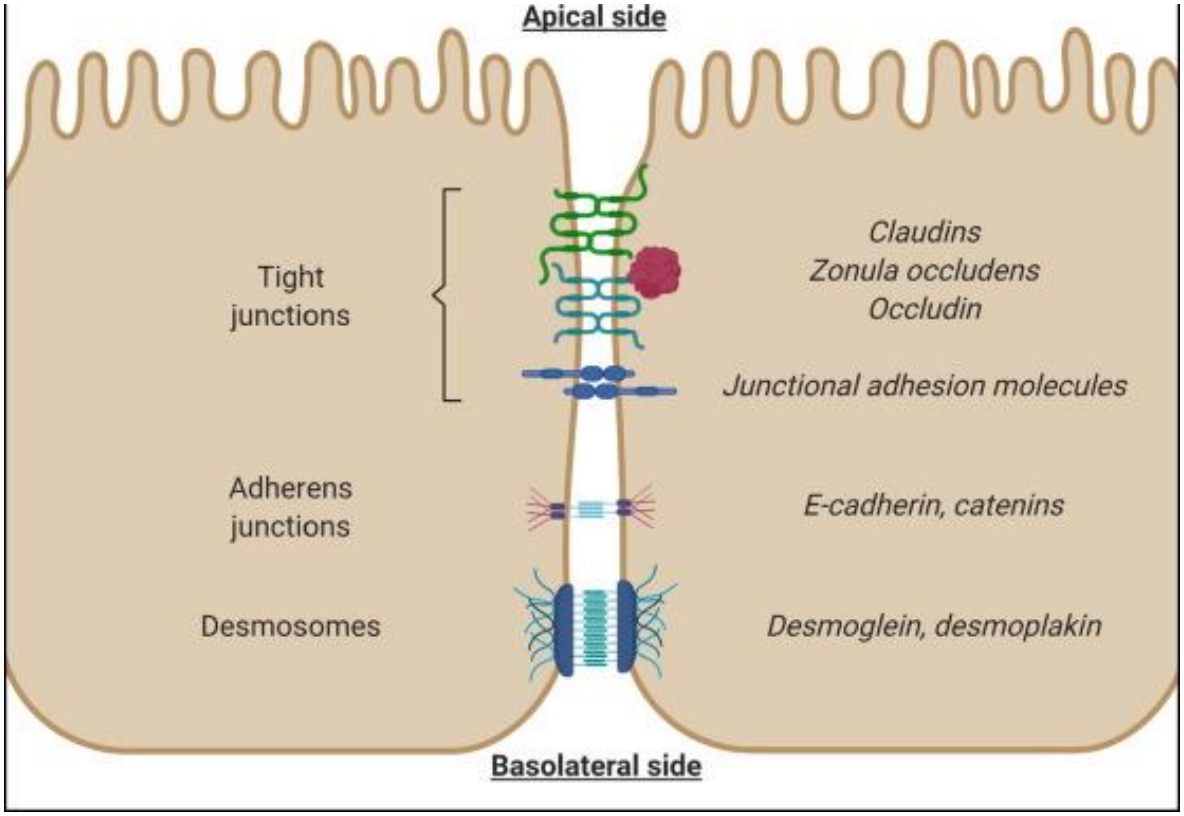



**الشكل (7) طبقات القرنية[20]**

## رابعاً: الفيزيولوجيا:

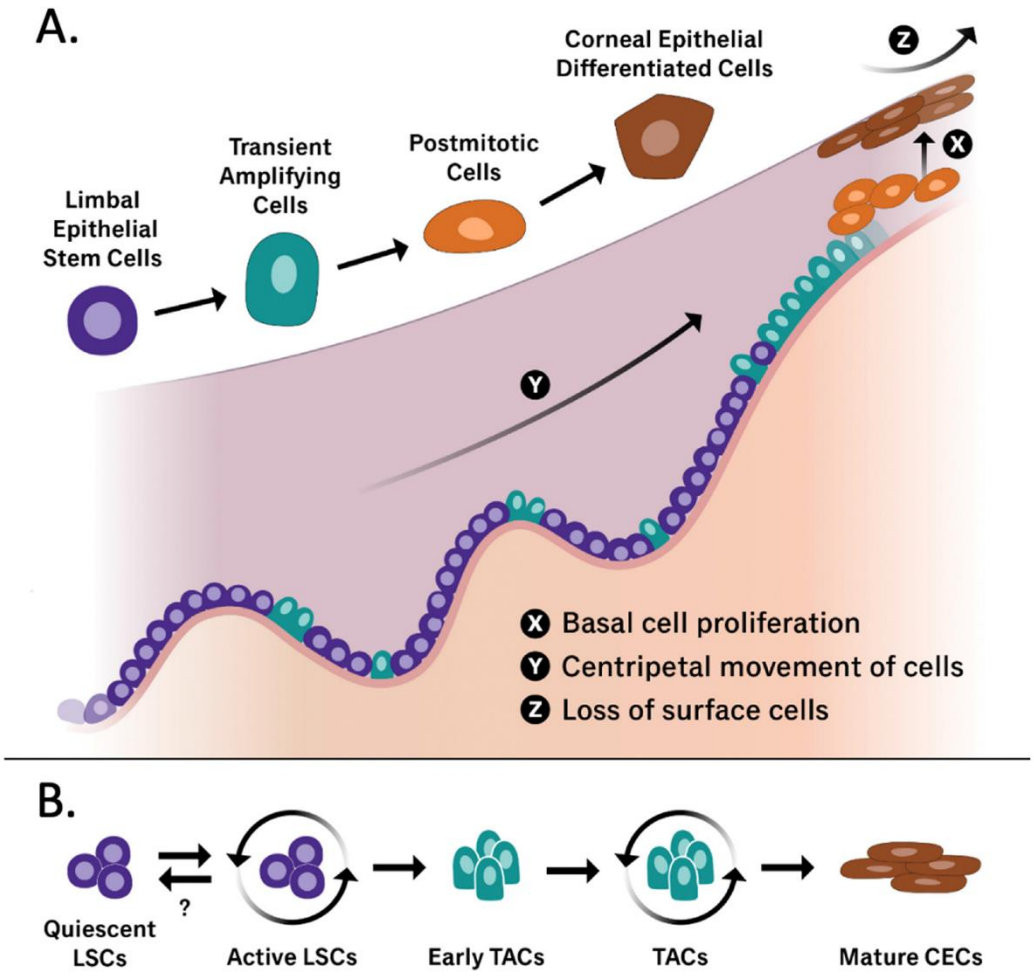
### 4-1- الظهارة (Epithelium):

تلعب الظهارة دوراً مركزياً في الرؤية حيث أن غالبية القوة الانكسارية للعين تحدث عند السطح الفاصل بين الهواء وفلم الدمع. تتألف الطبقات الأمامية من الظهارة من الخلايا الحرشفية المسطحة والتي توفر الاتصالات الضيقة (Tight Junction) حاجزاً سطحياً، (29) وتساعد في الحفاظ على حالة الجفاف النسبي في القرنية (Deturgescence) ، كما يعتبر هذا الحاجز ضرورياً في المناعة والوقاية من دخول العوامل الممرضة إلى القرنية (الشكل 8).




**الشكل (8) الاتصالات القوية بين الخلايا الظهارية[30]**

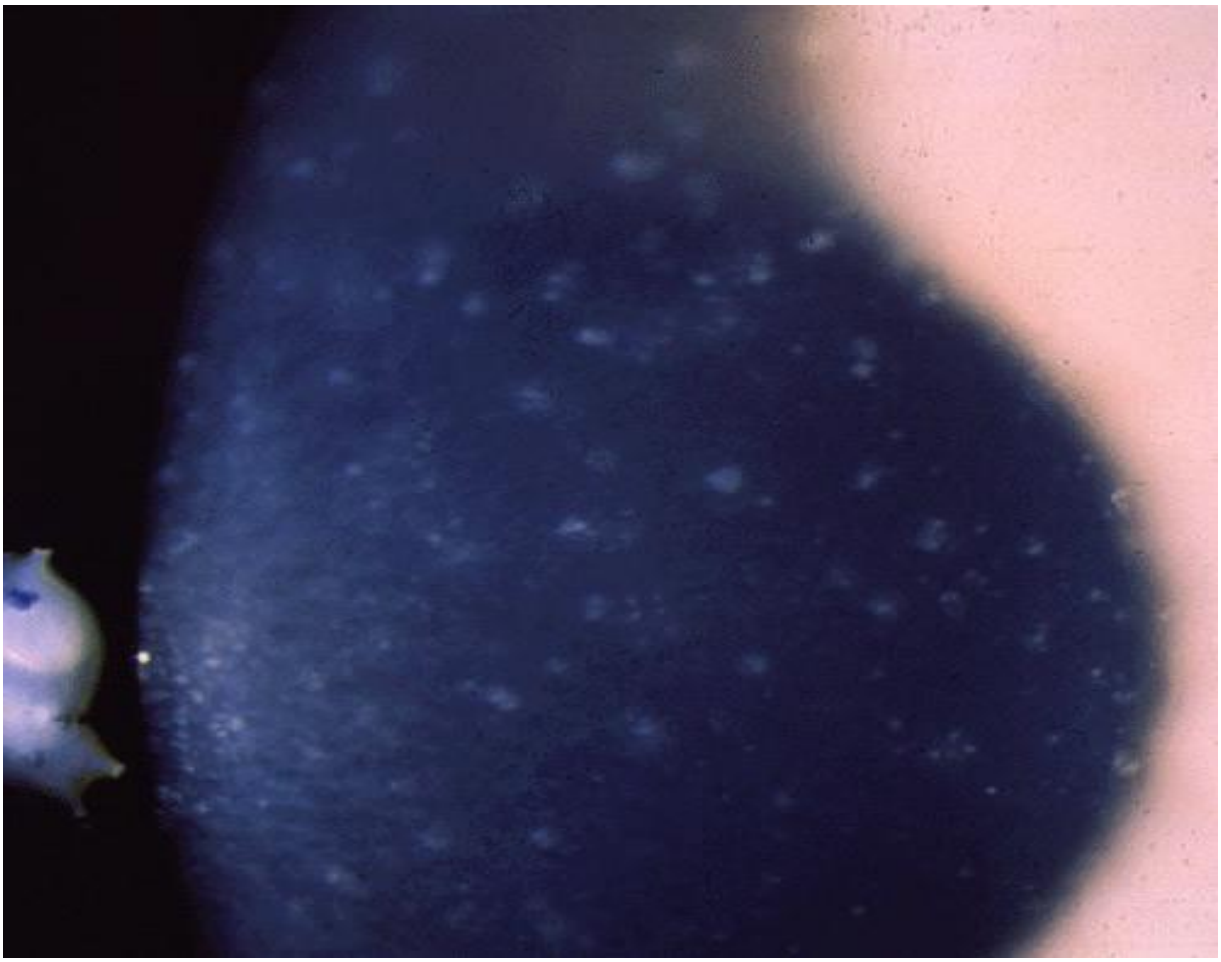
تخضـــع الخلايـا الظهـاريـة للقرنيـة بـانتظـام لموت خلوي مبرمج (Apoptosis) والتقشـــر (Desquamation)، ويتم تجديدها عن طريق الانقسام من الخلايا الجذعية في الحوف (Limbus)؛ مما يسـاهم في حركة الخلايا الظهارية المتجددة باتجاه قمي (الشـكل 9)، ويبلغ متوسـط عمر الخلايا الظهارية بين 7–10 أيام .(29)




**الشكل (9) تجدد الخلايا الظهارية[31]**

يختلف التعبير الجيني في الخلايا الظهارية القاعدية أثناء انتقالها من منطقة الحوف إلى القرنية المركزية، حيث أظهرت الدراسات وجود 100 جين يتم التعبير عنه من قبل الخلايا الظهارية بشكل مختلف

في الموقعين .(32) ويمكن تأكيد اختلاف التعبير بين الخلايا الظهارية قرب الحوف والخلايا المركزية عن طريق الواسمات الحوفية الخاصة مثل ABCG2 و K19 و vimentin و KGF-R و metallothionein و expolucrin alpha9 ، في حين أن واسمات الطبقة القاعدية من ظهارة القرنية تشمل لـ K3 و K12 و Connexin 43 و involucrin و P-Caderin و Nestin و Integrin a2 a6 b4) 33) بينما يعتبر الكيراتين-12 واسماً خاصاً بظهارة القرنية. (34) يسبب الخلل الوظيفي للكيراتين-12 حدوث حثل ميسمان (Meesmann Dystrophy) (الشكل 10).



**الشكل (10) حثل ميسمان[35]**

تحوي الخلايا الظهارية على (TOLL-Like Receptors 36) وتفرز السيتوكينات المعززة للالتهاب (Proinflamatory Cytokines) مثل IL-1β و IL-6 و IL-8 وTNF-α، توجد خلايا لانجرهانز في الطبقة القاعدية من ظهارة القرنية والضفيرة العصبية تحت القاعدية، (37) وتقوم بعملية الانجذاب الكيميائي (Chemotaxis) نحو القرنية المركزية استجابة لإفراز الظهارة 38) .IL-1) تطلق الظهارة العوامل التي تعدل تمايز الخلايا (Differentiation) وموت الخلايا المبرمج (Apoptosis)، بما في ذلك TGF-β1 و PDGF؛ ولذلك يعمل الغشاء القاعدي الظهاري كحاجز مادي لتعديل تأثير هذه العوامل على وظيفة الخلايا القرنية. ثبت أن إزالة الغشاء القاعدي الظهاري تسرع عمليات التئام جروح اللحمة وتسبب زيادة تكوين الندبات والتغيم في السدى.(39)

## 4-2- طبقة بومان (Bowman's Layer):

تلعب طبقة بومان دوراً في حماية الضفيرة العصبية تحت الظهارية والتي تمتد عبر السدى الأمامي. ومع ذلك فإن غياب هذه الطبقة الذي يحدث بشكل شائع بعد استئصال القرنية بالعلاج الضوئي (PhotoTheraputic Keratectomy) (PTK) لا يؤدي إلى فقدان الرؤية أو تغييرات بنيوية كبيرة في القرنية بشكل عام. علاوة على فإن طبقة بومان خاصة بالرئيسيات (Primates) ولا تمتلكها باقي أنواع الثديات (Mammals).

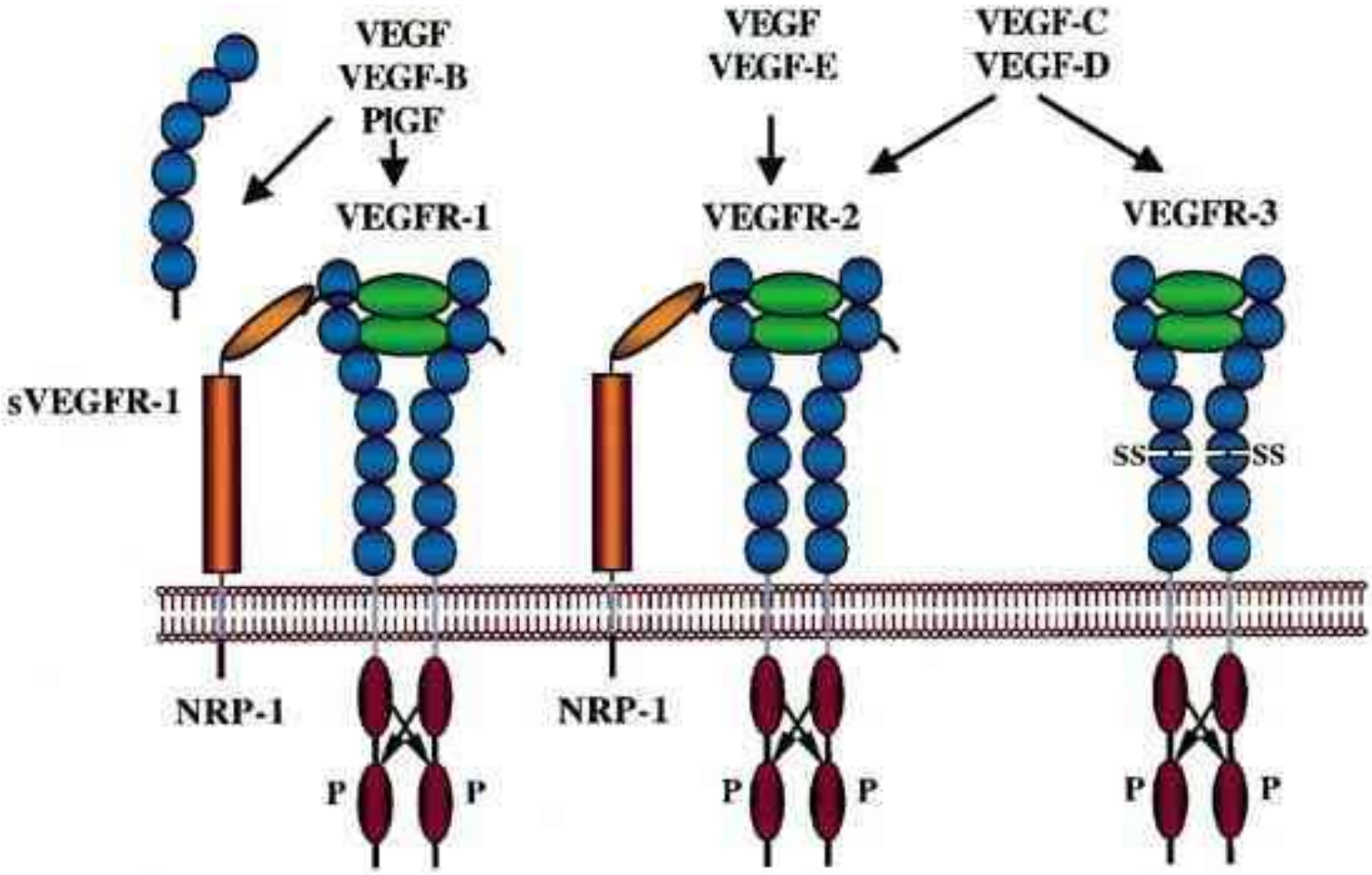
## 4-3- السدى (Stroma):

توفر السدى كلاً من الدعم الهيكلي للقرنية والشفافية (Transparency) من خلال تسهيل مرور الضوء عبر حزم ألياف الكولاجين بطريقة تمنع تشتت الضوء (Dispertion). تعزز البروتيوغليكان وجود مسافة صغيرة بين ألياف الكولاجين؛ مما يقلل من حدوث تشتت الضوء، كما يتناقص معامل الانكسار للقرنية مع مرور الضوء عبر المحور الأمامي والخلفي بسبب القرنية الخلفية الأكثر رطوبة. تشمل الاضطرابات في هذا التوزع بين الصفائح زيادة الماء فيها أو الترسبات غير الطبيعية، وتؤدي هذه الاضطرابات إلى نقصان الشفافية ونقصان حدة الإبصار (Visual Acuity).

تعتبر بلورات القرنية (Corneal Crystallines) بروتينات قابلة للذوبان في الماء وبالتالي تقلل من تشتت الضوء؛ وهي تشبه بذلك بلورات العدسة (Lens Crystalline) والتي تساعد على وضوح الرؤية. تشمل بلورات القرنية على Transketolase (40) Aldehyde Dehydrogenase، (41) Enolase–a) (42). وتشكل هذه البروتينات الثلاثة 60٪ من البروتينات القابلة للذوبان في الماء في القرنية، وتلعب دوراً في تقليل التباين في قرينة الانكسار (Refraction Index) أثناء مرور الضوء عبر السدى. (43)

كما يعتبر غياب الأوعية (Avascularity) ضرورياً للحفاظ على شفافية القرنية، ويعتبر إفراز العوامل المثبطة لنمو الأوعية (Antiangiogenic Factors) ضرورياً لمعاكسة عمل العوامل المحفزة لنمو الأوعية (Proantiogenic Factors). ويعتبر عامل نمو البطانة الوعائية ( Vascular) (VEGF Endothelial Growth Factor) من أهم العوامل المعززة لنمو الأوعية؛ ويتم إبطاله بشكل فعال عن طريق إفراز القرنية لمستقبل VEGF القابل للذوبان 1– (sVEGFR–1 أو sflt–1) ، مما يؤدي إلى حبس VEGF وإعاقة نشاطه.

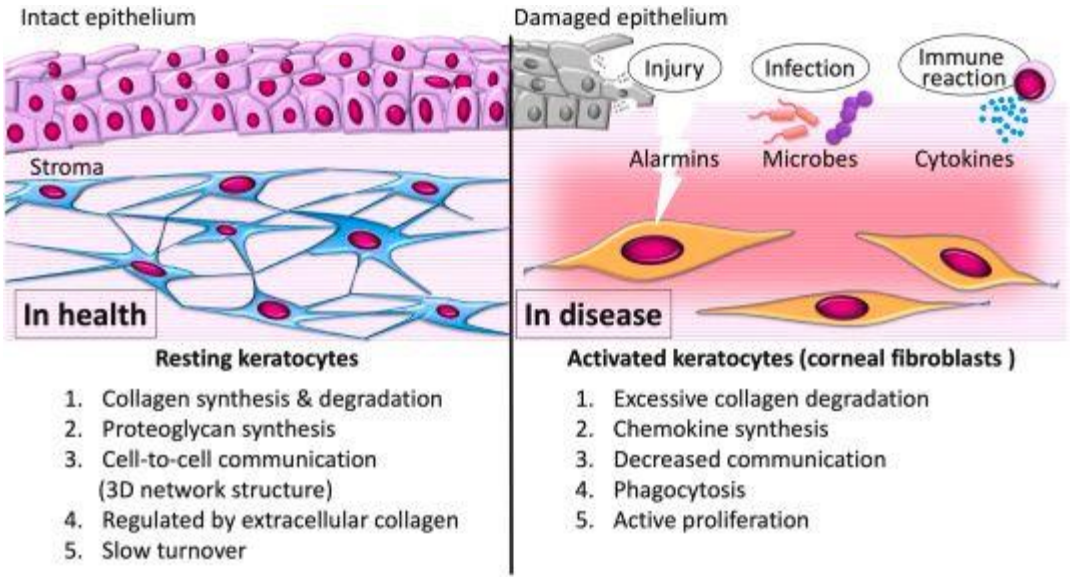
تظهر أهمية العوامل المثبطة لنمو الأوعية من خلال تحييد المســـتقبل القابل للذوبان عن عبر الأجســـام المضـــادة أو تداخل الحمض النووي الريبي مما يؤدي إلى زيادة تأثير عامل نمو بطانة الأوعية (VEGF) وبالتالي زيادة تكوين الأوعية.(44) كما يســـاهم أيضـــاً عامل نمو الأورمات الليفية ( (FGF Fibroblast Growth Factor)) والبروتيناز المطرقي الغشـائي نمط ١ -1- MMP (MT1-MMP) 45) 3.) وال Thrombospondins في تنظيم الأوعية الدموية الحديثة .(46)




**الشكل (11) صورة مستقبلات VEGF المنحلة (sVEGFR)[47]**

تعتمد شفافية السدى أيضاً على التمايز المناسب لخلايا القرنية (Keratocytes). حيث يسبب تعريض خلايا القرنية لـــــجزيئات TGF-β1 و PDGF إلى تحويلها لخلايا ليفية تفرز كميات كبيرة من المطرق خارج الخلوي مسببة حدوث تغيم بالقرنية (48) .

كما يلعب الســدى أيضــاً دوراً محورياً في مناعة القرنية؛ حيث تحتوي القرنية المركزية على خلايا متغصـنة غير ناضـجة (Precursor Dendritic Cells)،(49) بينما تحوي القرنية المحيطية على خلايا متغصنة مشتقة من نقي العظم، وتوجد البالعات (Macrophage) في السدى الخلفي.(50)

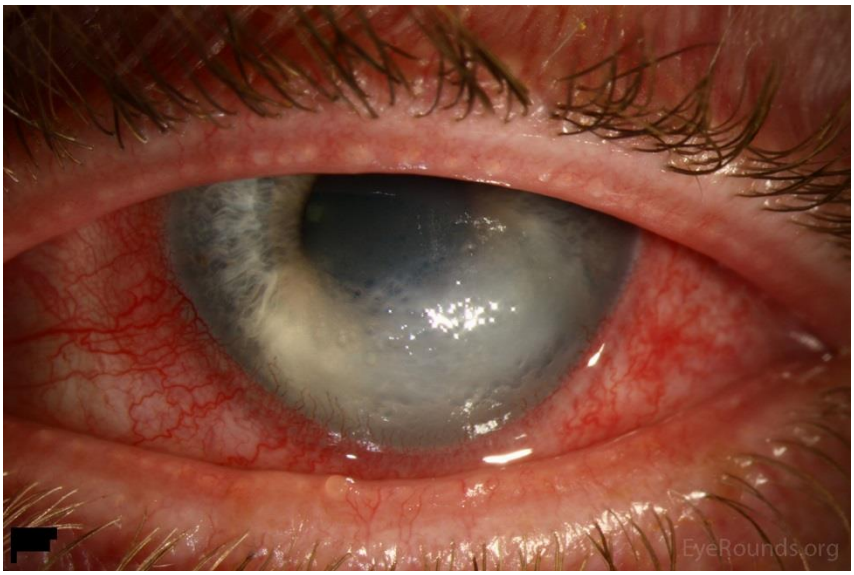



**الشكل (12) وظائف خلايا القرنية (Keratocyte) [47]**

## 4-4- غشاء ديسميه (Descemet Membrane):

تستمر الطبقات الخلفية غير المخططة لغشاء ديسميه في زيادة السماكة مع العمر من خلال إفراز البطانة لها، على عكس غشــاء ديســميه الأمامي المخطط (DM) الذي يتشــكل بالمرحلة الجنينية ويظل ثابتاً.

يساعد غشاء ديسميه في الحفاظ على جفاف القرنية باعتباره الغشاء القاعدي لبطانة القرنية، ويبدو هذا الدور واضحاً في ظاهرة استسقاء القرنية (Cornral Hydrops) (الشكل 13)؛ حيث تحدث وذمة حادة موضعة بالقرنية المخروطية بعد التمزق الموضعي في غشاء ديسميه، كما يؤدي تمزق غشاء ديسميه علاجي المنشأ (Iatrogenic) أو انفصال غشاء ديسميه بعد الجراحة أيضاً إلى حدوث وذمة القرنية.

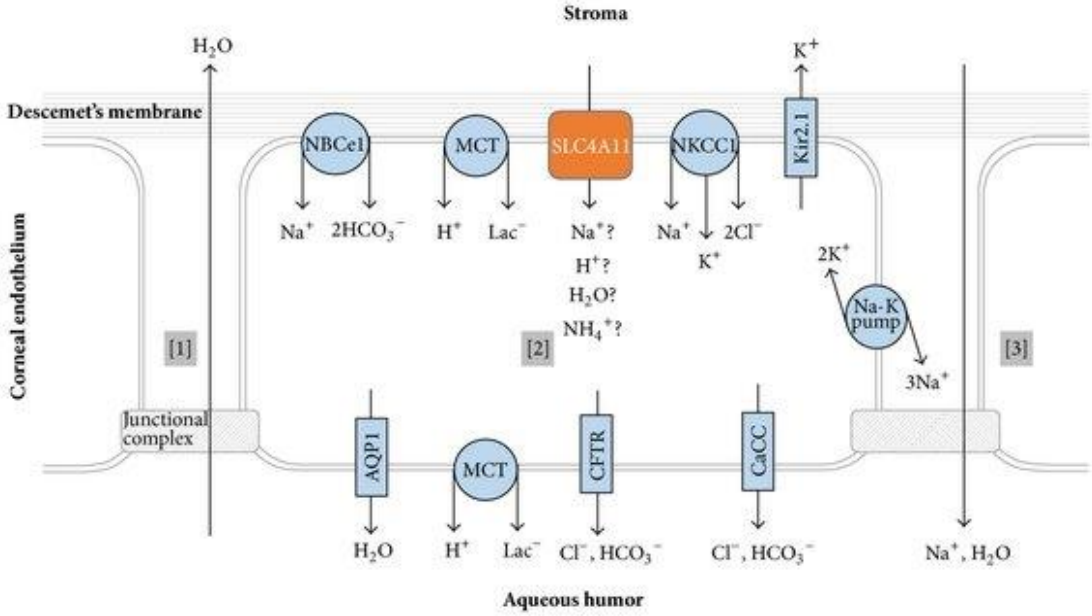



**الشكل (13) Hydrops** [52]

## 4-5- البطانة (Endothelium):

تلعب بطانة القرنية دوراً أساسياً في الحفاظ على الجفاف النسبي بالقرنية (Deturgescence) ، وبالتالي تقليل تبعثر الضوء الذي يمر عبر القرنية. تتم المحافظة على هذا الجفاف النسبي عبر الاتصالات الضيقة (Tight Junctions) بين الخلايا البطانية، ونقل السوائل نحو الغرفة الأمامية. يرتبط

نقل السوائل عبر البطانة بمجموعة من المضخات الشاردية الموجودة في الأغشية الجانبية (Basolateral)، حيث يعتمد نقل السوائل على التدرجات الشاردية التي يتم تنظيمها بواسطة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم ( Na+ / K+ ATPase) والعديد من المضخات الأخرى (الشكل 14)، ويبدو دور مضخة Na+ / K+ ATPase واضحاً عندما يتم تثبيطها عبر مادة ouabain مما يؤدي لحدوث وذمة قرنية بشكل فوري




**الشكل (14) صورة المضخات [53]**

ويسبب انكسار معاوضة البطانة (Cornral Decompensation) حدوث وذمة القرنية بسبب زيادة تدفق الخلط المائي إلى القرنية بمعدل أعلى من الكمية التي يتم ضخها عبر البطانة نحو الغرفة الأمامية. يتم التعبير عن (Aquaporin−1 (AQP1 في الخلايا البطانية للقرنية، ويسبب غيابه انخفاض القدرة على معاكسة وذمة القرنية التالية للتعرض لمحلول ملحي ناقص التوتر . (54)

تنخفض كثافة الخلايا البطانية من حوالي 3000–4000 خلية / مم2 عند الولادة إلى 2500 خلية / مم2 في أواخر مرحلة البلوغ. يكشف الفحص المجهري متحد البؤر (Confocal Microscope) عن فقدان الخلايا البطانية مع التقدم بالعمر بمعدل 10.92 خلية / مم 2 سنوياً .(55) قد يحدث نقصان كثافة البطانة القرنية بعد الجراحة داخل العين أو الرضوض الأخرى، وقد يؤدي نقصان الكثافة بمقدار عدة مئات من الخلايا لكل مم2 إلى حدوث وذمة القرنية. لا تستطيع الخلايا البطانية الانقسام في الجسم الحي على عكس الخلايا الظهارية، وبالتالي يتم استبدال الخلايا البطانية بعد الموت الخلوي عبر الهجرة الخلوية وليس عبر الانقسام الخلوي وتشكل خلايا جديدة. ينتج عن الفقدان الموضع للخلايا البطانية هجرة للخلايا البطانية المجاورة، وتشكيل لاحق للاتصالات الضيقة (Tight Junction) واستعادة وظيفة المضخة.

أظهرت الدراسات على القرنيات المجهزة للزرع في بنك العين اختلاف كثافة الخلايا البطانية المركزية (Central) وجانب المركزية (Paracentral) والمحيطية (Peripheral)؛ حيث وجدت الدراسات أن كثافة الخلايا البطانية في المناطق جانب المركزية والمحيطية أعلى من كثافتها بالقرنية المركزية بنسبة 5٪ و 10٪ على التوالي. (56) ولا تزال الأسباب الدقيقة لهذا الاختلاف غير واضحة، وقد تكون بسبب أنماط الهجرة أو حركية الخلط المائي، أو حدوث عملية تكاثر بالخلايا البطانية المحيطية لم يتم فهمها بعد.

## خامساً: استجابتها للرضوض:

## 5-1- الظهارة(Epithelium):

عندما يتمزق أي جزء من الخلية الظهارية يتم فقدان الخلية بأكملها؛ مما يسبب خللاً في الطبقة الظهارية. يعتبر الشكل الميكانيكي هو الأكثر شيوعًا لإصابة الظهارة، ولكن الإصابات الحرارية والكيميائية ممكنة أيضاً. عندما تسبب قوة ميكانيكية كسراً في الحاجز الظهاري تبدأ الخلايا الموجودة على حافة التآكل في تغطية الخلل في غضون دقائق من خلال مزيج من الهجرة الخلوية والتوسع الخلوي. تسبق هذه العملية حدوث تغيرات خلوية ذات طبيعة تشريحية وفيزيولوجية وكيميائية حيوية، بما في ذلك إنشاء امتدادات من الغشاء الخلوي، واختفاء أنصاف الجسيمات الواصلة (Hemidesmosome) من الخلايا القاعدية، وزيادة إنتاج طاقة المتقدرات.(Mitochondria)

يمكن لهذه المرحلة المبكرة من تغطية الجرح أن ترمم من 60 إلى 80 مكرون في الساعة. أظهرت الدراسات أن الطبقة المهاجرة من الخلايا الظهارية على حواف الإصابة تماماً مرتبطة بشدة بالصفيحة الظهارية تحتها، مما قد يشير إلى أن الخلايا على حواف الإصابة تسحب الصفيحة الظهارية.(57(

يُعتقد أن بروتينات المطرق الخارج خلوي Extracellular Matrix خاصة بروتين الفيبرونكتين تعتبر عنصراً أساسياً في عملية الالتصاق الخلوي والهجرة الخلوية .

بعد 24 إلى 30 ساعة من الإصابة ، يبدأ الانقسام الخيطي (Mitosis) في استعادة تعداد الخلايا الظهارية، وتشارك فقط الخلايا القاعدية والخلايا الجذعية الحوفية في هذا الانقسام الخيطي.

تعتبر إصابة الظهارة أثناء الجراحات داخل العين شائعة، وسببها ميكانيكي بشكل عام، ويمكن معالجتها بنفس طريقة علاج أي إصابة ميكانيكية أخرى لظهارة القرنية، ويكون خطر المضاعفات طويلة الأمد منخفضاً.(57(

## 5-2- طبقة بومان والسدى:(Bowman's Layer & Stroma)

يعتبر انفصال السدى عن الخلايا القرنية الأخرى بواسطة طبقة بومان وغشاء ديسيميه ضرورياً لاستتباب القرنية الطبيعي، ويرتبط تعطيل هذا التنظيم بتنشيط عملية التئام جروح السدى. يتكون التئام جروح السدى من 3 مراحل: الإصلاح(Repair) ، والتجديد(Regeneration) ، وإعادة التشكيل (Remodeling). (58)ثبت أن التئام جروح السدى ينطوي على تفاعل معقد من السيتوكينات وعوامل النمو والكيموكينات، مما يشبه التئام جروح الجلد؛ ولكن الفرق الهام عن جروح الجلد هو عدم غياب الأوعية الدموية في السدى .(59) تكون الاستجابة الأولية لإصابة السدى هي تنشيط الخلايا القرنية (Keratocytes)الموجودة بالسدى وهجرتها، ويمكن أن تحدث في غضون عدة ساعات. تأخذ هذه الخلايا عندما يتم تنشيطها صفات تشبه الخلايا الليفية .(60) تخضع الخلايا القرنية في منطقة الإصابة للموت الخلوي المبرمج(Apoptosis) ، وتبلغ ذروته بعد 4 ساعات من الإصابة الأولية. (61) يبدو أن الموت الخلوي المبرمج يعدل استجابة التئام الجروح من خلال التأثير على تنشيط الخلايا القرنية المجاورة.

في غضون أسبوع إلى أسبوعين من الإصابة الأولية تدخل الخلايا الليفية العضلية ذات الخصائص الانقباضية المنطقة المصابة، وتشارك في إعادة تشكيل السدى. تقوم هذه الخلايا بالتعبير المتزايد عن بروتيناز المطرق الخلوي Matrix Metalloproteinase (MMPs (وهي عائلة من

الإنزيمات المحللة للبروتين المسؤولة عن إعادة تشكيل المطرق خارج الخلوي(Extracellular Matrix) ، والتفاعل بين الخلايا والمطرق، وتفعيل الخلايا الالتهابية، وتنشيط السيتوكين.(62) في القرنية ، يُعتقد أن ال MMPs مهمة للغاية في إعادة التنظيم المعقدة للكولاجين في جرح السدى. (63) قد تكون ال MMPs مسؤولة عن فقدان الكولاجين من النمط الرابع في الغشاء القاعدي الظهاري؛ مما يؤدي إلى حدوث ندبات وتغيم الرؤية .(Haze) غالباً ما يلعب التفاعل بين هذه السيتوكينات و MMPs دوراً حاسماً في تنظيم عملية إعادة التشكيل المعقدة أثناء التئام الجروح .(64) يمكن أن تستغرق هذه العملية شهوراً أو حتى سنوات حتى تكتمل؛ وتؤدي النتيجة النهائية في بعض الأحيان إلى تقليل شفافية القرنية بعد فترة طويلة من حدوث التئام الجرح الأولي .

تتطلب جراحة القرنية الانكسارية اهتماماً وثيقاً بتشريح القرنية ووظيفتها. يعتبر تغيم القرنية (Haze)وترقق القرنية التدريجي (Ectasia) من مضاعفات الجراحة القرنية الانكسارية التي تحدث بسبب اضطرابات السدى، ويجب مراعاتها ومعالجتها من قبل الجراحين الذين يقومون بالجراحات الانكسارية. وجد العديد من الناس أن تغيم القرنية الذي كان من المضاعفات الهامة بعد استئصال القرنية الانكساري (PhotoRefractive Keratectomy) (PRK) شوهد بشكل أقل بعد إدخال العمليات الجراحية القائمة على الفلابة لأنها حافظت على طبقة بومان. يبدو أن تغيم القرنية مرتبط بزيادة نشاط الخلايا القرنية اللحمية عند اختراق هذا الحاجز؛ مما يؤدي إلى أنماط شفاء متغيرة.

ووجدت الدراسات أن تنشيط الخلايا القرنية يرتبط مع حدوث شذوذات في الغشاء القاعدي، وتشكل حويصلات في الخلايا القرنية وحولها، وعدم التنظيم في البنية الصفائحية لسدى القرنية. (65) تناقص حدوث تغيم القرنية حالياً بسبب التطور في تقنية الليزر المستخدم بالإضافة إلى التطورات في متابعة المريض بعد الجراحة مثل إعطاء الستيروئيدات الجديدة واستخدام ميتوميسين–سي(66) .Mitomycin C

إن الحاجة المتزايدة لوصول المريض بعد جرحاة استحلاب العدسة لقدرة بصرية غير مصححة ١٠/١٠ زادت الحاجة لاستخدام شقوق تصحيح الحرج (Incisional Astigmatic Keratotomy) أثناء جراحة استحلاب العدسة للتخلص من الحرج الموجود قبل الجراحة. على الرغم من أن هذه العلاجات ليست جديدة في عالم الجراحة الانكسارية؛ إلا أنها عادت إلى الظهور بنشبة كبيرة حالياً. تعتمد هذه الإجراءات على البنية الميكانيكية الحيوية للقرنية(Corneal Biomechanic) ؛ مما يجعل من الضروري أن يعرف الجراح تأثيرات طول الشق القرني وعمقه ومحوره. من أهم القواعد التي تحكم نتائج شق القرنية: 1- تسبب الشقوق العميقة في السدى تأثيراً أكبر، 2- التئام الجروح وتندبها يزيد من التأثير، 3- تؤدي الشقوق المقوسة (Arcuate Incision) إلى تسطيح محور الشق ونقصان تحدبه، 4- الشقوق الشعاعية (Radial Incision)تؤدي إلى تسطيح مركزي وزيادة تحدب محيط القرنية. (65) يوجد بعض الاختلاطات لشقوق تصحيح الحرج مثل ضعف بنية القرنية، والتهاب القرنية، وسوء التصحيح زيادةً أو نقصاناً .

## 5-3- غشـــاء ديســـميه والبطانة & (Descemet Membrane Endothelium):

تحدث الإصابة البطانية بسبب التشوه الموضعي السريع للطبقة الخلوية. ومن أسباب إصابتها الانحناء المفرط للقرنية في العمليات الجراحية ذات الشقوق الكبيرة مثل استخراج الساد خارج المحفظة (ExtraCapsualr Cataract Extraction) (ECCE)، أو من الصدمة البطانية الناتجة عن اضطراب السوائل الشديد أثناء جراحة الساد. تبدو هذه الإصابة سريرياً بشكل آفات "مسار الحلزون-Snail) "

(trackأو خطوط رمادية اللون متعرجة على البطانة. لا تقوم الخلايا البطانية بالانقسام الخيطي (Mitosis)في الجسم الحي؛ مما يعني أن الخلايا التالفة يتم استبدالها بسرعة عبر تضخم الخلايا المحيطة وهجرتها المركزية إلى المنطقة المصابة وليس عبر تكاثرها وانقسامها. تتم عملية ترميم المنطقة المصابة في 3 مراحل، وقد تستغرق العملية عدة أسابيع. تتميز المرحلة الأولى بالتغطية الأولية للجرح عن طريق هجرة الخلايا البطانية المجاورة، والتي تشكل حاجزاً مؤقتاً غير كامل، وتكون كثافة المضخات الشاردية قليلة، والاتصالات القوية بين الخلايا (Tight Junctions) غير مكتملة. في المرحلة الثانية يكتمل تشكل الاتصالات القوية بين الخلايا، ويعود عدد المضخات الشاردية إلى المستويات الطبيعية، وتشكل الخلايا البطانية مضلعات غير منتظمة(Irregular Polygons) ، وتعود ثخانة القرنية إلى المستويات قبل الرض، ويتم استعادة الشفافية. تتضمن المرحلة الثالثة إعادة تشكيل الخلايا البطانية لتشكيل المزيد من السداسيات المنتظمة(Regular Hexagons) ، ويمكن أن تستمر هذه المرحلة لعدة أشهر .

قد يحدث تمزق بغشاء ديسميه مع القرنية المخروطية، أو كإحدى المضاعفات المحتملة لجراحة الجزء الأمامي من العين. وفي حالة تمزق غشاء ديسميه تحتاج خلايا البطانة المهاجرة لإنتاج غشاء ديسميه جديد. ومن الأمثلة على تمزق غشاء ديسميه حدوث استسقاء القرنية الحاد (Acute Hydrops) مع القرنية المخروطية؛ حيث يمكن رؤية الوذمة القرنية الموضعة بالمراحل الباكرة، والتي تزول عند إصلاح غشاء ديسميه.

تمتلك خلايا البطانة قدرة ضعيقة على مقاومة الإجهاد الخلوي(Cellular Stress) ؛ حيث يؤدي الإجهاد الخفيف إلى تغيرات في حجم الخلية وشكلها، في حين أن الإجهاد الأشد قد يؤدي إلى فقدان الخلايا بالإضافة إلى تغييرات غير عكوسة في الهيكل الخلوي البطاني. (67) قد يكون الإجهاد الخلوي

استقلابي (Metabolic Stress) مثل نقص الأكسجة أو ارتفاع السكر في الدم، أو إجهاد سمي (Toxic Stress)مثل الأدوية أو موادها الحافظة، أو إجهاد بسبب التغيرات في درجة ال PHأو الحلولية . (Osmolarity) ويعتبر الاستخدام المديد للعدسات اللاصقة من الأمثلة على إجهاد نقص الأكسجة، وقد يؤدي استمرار إجناد نقص الأكسجة إلى تغيير الشكل، والتشريح الدقيق، ووظيفة الخلايا البطانية البطانة. (68) كما يشكل ارتفاع السكر في الدم مثالاً شائعاً آخر على الإجهاد الاستقلابي الذي قد ينتج عنه تغيرات في البطانة؛ حيث وجدت الدراسات على بطانة القرنية في مرضى السكري من النوع 1 والنوع 2 أن متوسط الكثافة الخلوية (Cell Density) أقل ونسبة اختلاف شكل الخلايا (Pleomorphism)أعلى بالمقارنة من القرنيات الطبيعية لنفس الفئة العمرية. (69(

تعتبر إصابة غشاء ديسميه وانفصاله من المضاعفات الخطيرة غير الشائعة لجراحة القطعة الأمامية من العين، والتي يمكن أن تؤدي إلى فقدان كبير للخلايا البطانية في بعض الحالات. (70) تشير التقديرات إلى أن انفصال ديسميه يحدث في 0.5٪ من جراحات الساد. على الرغم من أن معظم الإصابات تظل صغيرة وموضعية في مكان الجرح القرني؛ إلا أن بعضها يمكن أن يمتد إلى المحور البصري، مما يؤدي إلى إمراضية كبيرة. (71) يجب أن نتذكر أن شفاء غشاء ديسميه يتطلب هجرة الخلايا البطانية وتكوين غشاء قاعدي جديد، وهي عملية تكون أسهل بكثير إذا بقيت الحواف متقاربة. ولذلك يضع العديد من الجراحين فقاعات هواء أو غاز في الحجرة الأمامية للعين لتثبيت غشاء ديسميه المفصول على القرنية الخلفية أثناء عملية الشفاء، بينما في حالات الانفصال الأكبر حجماً نستخدم خيط نايلون 10-0 لإعادة الغشاء ميكانيكياً. (72 (

تعتبر وذمة القرنية (Corneal Edema) من المضاعفات الهامة بعد جراحة الفاكو، ولوحظت بشكل متكرر خلال السنوات الأولى من جراحة استحلاب العدسة، وسببها إصابة البطانة أثناء الجراحة.

في العديد من الدراسات (73) يتراوح فقدان الخلايا البطانية المركزية بعد استحلاب العدسة من 4٪ إلى 25٪. من المحتمل أن تؤثر العديد من العوامل على بطانة القرنية أثناء إجراء استحلاب العدسة ويمكن تقسيمها إلى 4 مجموعات: (1) صدمة ميكانيكية مباشرة للبطانة مثل الشق الجراحي، والرض غير المقصود للبطانة بواسطة شظايا العدسة أو الأدوات أو العدسات داخل العين أثناء العملية (2) طاقة الموجات فوق الصوتية التي تؤثر على البطانة بشكل مباشر (3) توليد جذور الهيدروكسيل المؤكسدة (4) التأثيرات البيوكيميائية والميكانيكية لمحلول الإرواء واضطراب جريان الخلط المائي (74(

يجب توخي الحذر أثناء جراحة استحلاب العدسة لتجنب لمس الخلايا البطانية الحساسة عن غير قصد، حيث يمكن أن تؤدي الصدمات البسيطة إلى موت الخلايا بشكل كبير. ويدعم ذلك الدراسات التي وجدت أن الشظايا النووية الكثيفة التي تتحرك بالغرفة الأمامية تشكل خطرًا للبطانية عندما يكون جريان السوائل مضطرباً بالغرفة الأمامية أثناء الجراحة. (75) ولذلك اقترح أوشر (76) وزملاؤه تقنية استحلاب العدسة "بالحركة البطيئة" التي قد تقلل من هذه الصدمة.

من أهم التطورات الرئيسية في الجراحة العينية هو ابتكار المواد اللزجة المرنة البصرية (OVDs) (Optical Viscoelastic Devices)المكونة من هيدروكسي بروبيل ميثيل سلولوز أو كبريتات الكوندروئيتين أو هيالورونات الصوديوم، وتحمي هذه المواد البطانة بشكل كبير من الصدمات أثناء العملية. (77) تتميز ال OVDs المختلفة بخصائص فيزيائية مختلفة، وتوفر مستويات مختلفة من الحماية البطانية من الإصابة الميكانيكية والإصابة بسبب طاقة الموجات فوق الصوتية. تعتبر الطاقة فوق الصوتية التي يتم توصيلها للعين أثناء استحلاب العدسة مهمة لإزالة

الساد من خلال شق صغير، ولكنها يمكن أن تسبب ضرراً بالبنى العينية الأخربدخاصة بطانة القرنية الحساسة. خلال بدايات جراحة استحلاب العدسة كان مستوى فقدان الخلايا البطانية للقرنية مرتفعاً

وطور العديد من المرضى انكسار معاوضة القرنية .(Corneal Decompensation) وجدت العديد من الدراسات أن مستوى قوة الموجات فوق الصوتية المستخدمة أثناء الجراحة يتناسب طردياً مع فقدان الخلايا البطانية، وغالباً ما يُعزى إلى الصدمة الميكانيكية المباشرة من الموجة الصوتية وكذلك الإصابة الحرارية. (78) انخفض معدل انكسار معاوضة القرنية بعد الجرحاة بشكل كبير حالياً مع تطوير طرق أفضل لحماية القرنية؛ من خلال الOVDs ، وتعديل طاقة الاستحلاب عبر تقديمها بشكل نبضات من الطاقة في أنماط متغيرة؛ حيث يمكن زيادة كفاءة الجراحة إلى أقصى حد بينما يتم تقليل إجمالي كمية الطاقة ووقت استخدامها والحرارة المولدة داخل العين ، وبالتالي تقليل الإصابات البطانية. (79(

تم التعرف على مستويات مرتفعة من الجذور الحرة المؤكسدة في عيون المرضى الذين خضعوا مؤخراً لجراحة استحلاب العدسة. (80) يُعتقد أن هذه الجذور الحرة ناتجة عن اهتزازات الموجات فوق الصوتية التي تؤدي إلى تفكك بخار الماء. أثبتت العديد من الدراسات الحديثة أن هذه الجذور الحرة هي مصدر مهم لإصابة البطانة بعد استخراج الساد عن طريق إحداث الموت الخلوي المبرمج. (81(

تلعب السوائل أيضاً دوراً مهماً في سلامة القرنية خلال جراحة باطن العين. (82) ويجب تقليل الصدمة الميكانيكية الناتجة عن التدفق المضطرب لمحاليل الإرواء في مكان محصور، بالإضافة إلى الحفاظ على التركيب الكيميائي الحيوي للغرفة الأمامية أثناء الجراحة.

يجب معرفة درجة الحموضة (PH) والتحمّل التناضحي (Osmotic Tolerence) مع جميع محاليل العيون والأدوية والمواد الأخرى المستخدمة حالياً أثناء جراحة الساد الروتينية لاستحلاب العدسة. تشير الدراسات إلى أن بطانة القرنية تحمل درجة حموضة تتراوح بين 6.8 و 8.2 ، وهي مثل درجة الحموضة الموجودة في الخلط المائي الطبيعي. يمكن أن تختلف حلولية الحجرة الأمامية بسهولة أثناء

جراحة الساد بسبب تنوع الأدوية والمحاليل المستخدمة في إرواء أو حقن العين. يمكن أن يتسبب هذا الاختلاف في توذم الخلايا البطانية، أو انحلالها، أو الموت الخلوي المبرمج. تتحمل الخلايا البطانية للقرنية مجالاً واسعاً من الحلولية من 250 إلى 350 مولوسومول. لذلك يعتبر كل من درجة الحموضة (PH)والحلولية لمحلول العين مهمان في الحفاظ على صحة بطانة القرنية.

تعتبر مراقبة باقي السوائل الأخرى المستخدمة داخل العين أثناء الجراحة أمراً لا يقل أهمية عن مراقبة سائل الإرواء. يتم استخدام الأدوية مثل الإبينفرين وأدوية التخدير بشكل روتيني، ولكن يجب تخزينها بشكل صحيح، واستخدامها بتركيزات محددة، وفي درجات حرارة محددة لضمان صحة البطانة. (71) تعتبر العديد من المواد الحافظة في الأدوية العينية مثل ميثيل بارابين والبنزالكونيوم سامة لبطانة القرنية. (83) لهذا السبب يجب أن تكون جميع الأدوية داخل العين خالية من المواد الحافظة أو غيرها من الإضافات غير الضرورية.

تشكل متلازمة الجزء الأمامي السمي (Toxic Anterior Segment Syndrome) (TASS) مثالاً صارخاً على التسمم البطاني، وهي عبارة عن التهاب حاد عقيم في الجزء الأمامي للعين يتطور بعد الجراحة. تظهر العلامات السريرية لل TASS عادةً في غضون 12 إلى 48 ساعة من الجراحة، وتشمل الوذمة القرنية المنتشرة من الحوف إلى الحوف ( Limbus–to–limbus Edema) بسبب التلف الواسع لبطانة القرنية. وقد تكون المشاكل في عملية تنظيف وتعقيم الأدوات الجراحية مسؤولة عن هذه المتلازمة. (84)

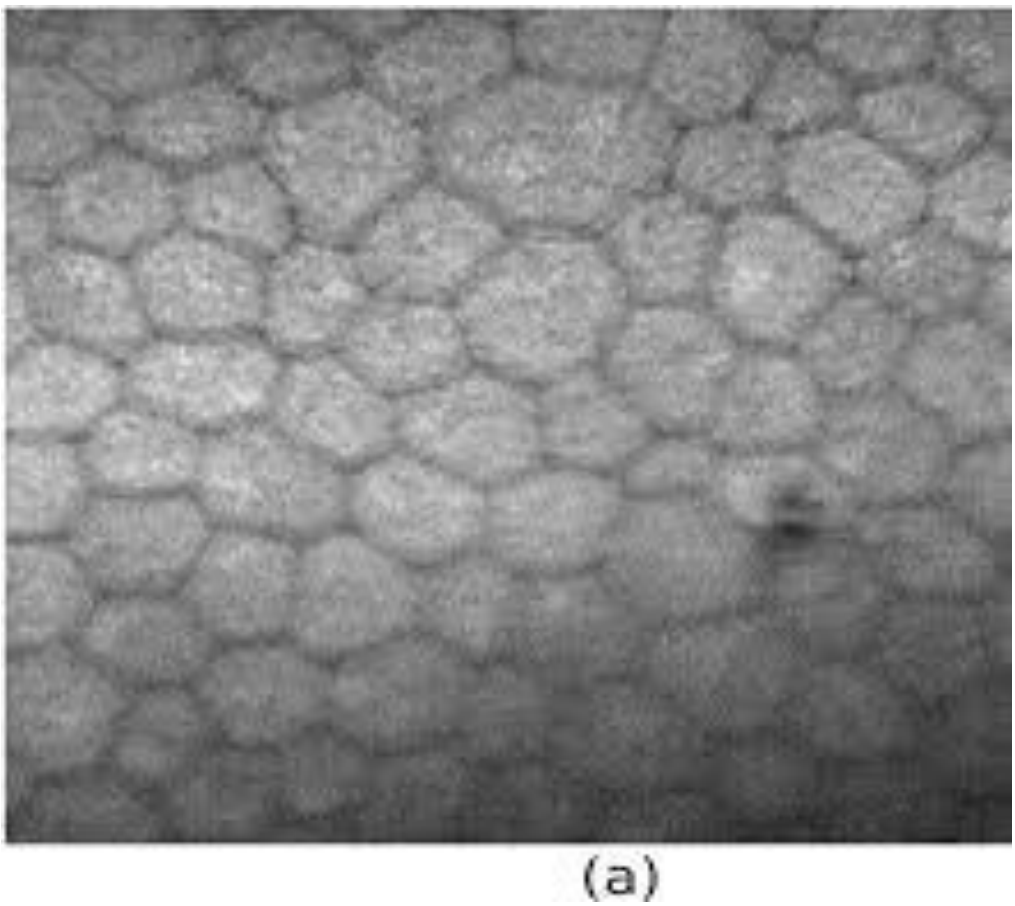
# الفصل الثاني

# كثافة بطانة القرنية

# أولاً: مقدمة (Introduction):

## 1-1- الخصائص الشكلية للبطانة:

تعتبر معرفة خصائص بطانة القرنية أمراً مهماً في تفسير نتائج الفحص المجهري المرآوي. تتكون بطانة القرنية من طبقة أحادية من الخلايا السداسية (Hexagonal Cells). ويعتبر الترتيب الخلوي سداسي الجوانب هو الشكل الهندسي متعدد الأضلاع الأكثر كفاءة في استخدام الطاقة؛ حيث يمنح هذا الشكل أكبر مساحة تماسية بين الخلايا بالنسبة لمحيطها.(85)



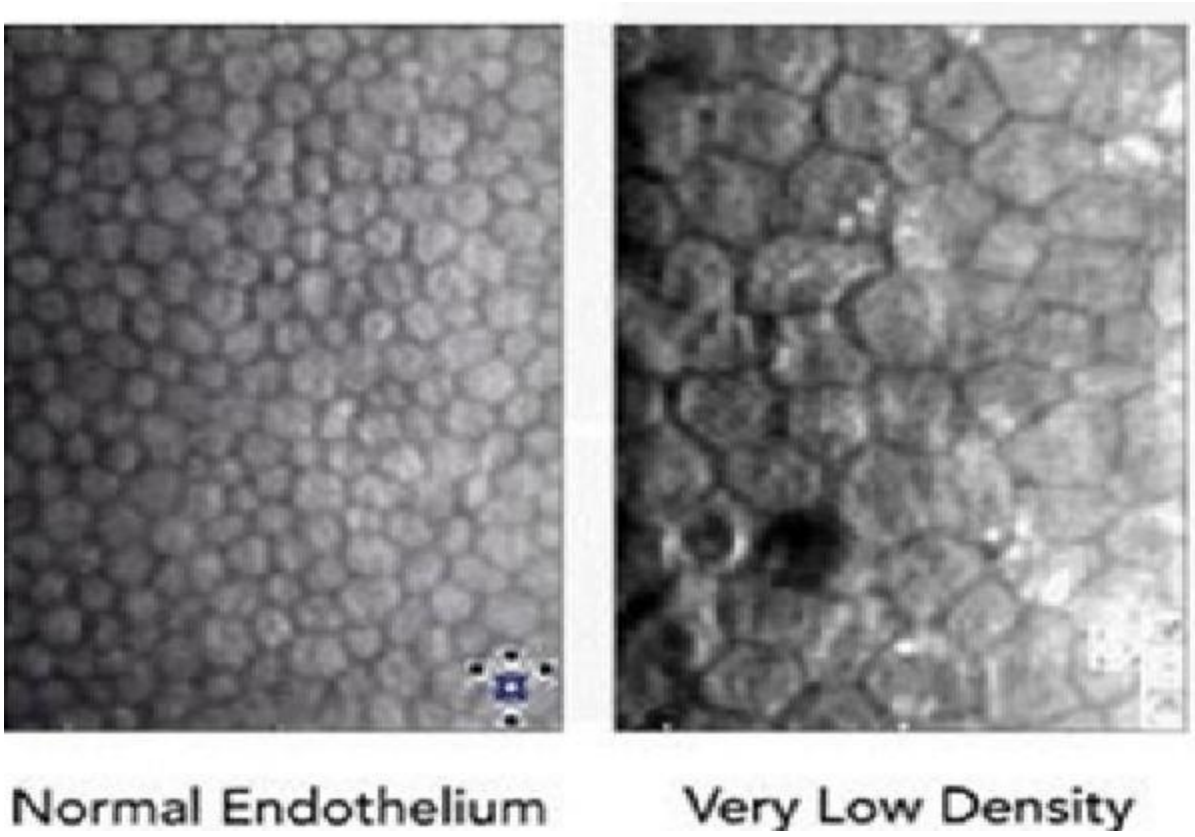

**الشكل (15) البنية سداسية الأضلاع[86]**

## 1-2- التحليل الشكلي للبطانة:

يتم تقييم سلامة البطانة عبر العديد من المعايير مثل النسبة المئوية للخلايا البطانية السداسية (Hexagonality) (Hex)، ومعامل التباين في مساحة الخلية (Coefficient of Variance) (CV)، وكثافة الخلايا البطانية(Endothelial Cell Density) (ECD).(85)

تسمى الزيادة في اختلاف مساحة الخلايا باسم تعدد الحجوم(Polymegathism)؛ بينما يشار إلى الانحراف عن الشكل السداسي باسم تعدد الأشكال (Polymorphism) .

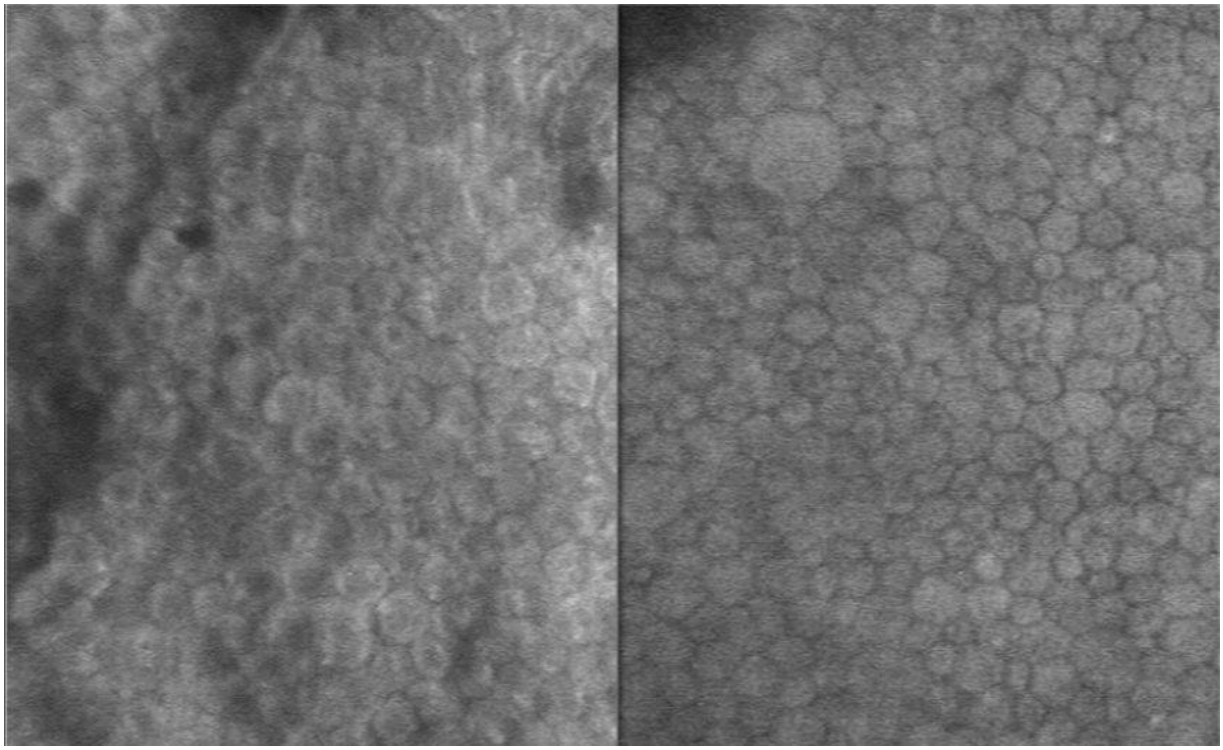
يتم حساب كثافة الخلايا البطانية (ECD) عبر قياس عدد الخلايا بالمليليمتر$^2$. قد تدل قيمة الكثافة المنخفضة لفئة عمرية أن البطانة تتلف بشكل أسرع من المعتاد لهذه الفئة العمرية.(87)




**الشكل (16) نقصان كثافة البطانة[86]**

يمثل معامل التباين (CV) درجة التباين في أحجام الخلايا البطانية (تعدد الحجوم Polymegathism). يمكن للجهاز قياس مقدار فقدان الخلايا عبر قياس التباين في الحجم بين الخلايا البطانية. يبلغ معامل التباين (CV) الطبيعي أقل من 40؛ بينما يزداد معامل التباين (CV) عندما يصبح حجم الخلايا البطانية أقل انتظاماً؛ وتوصف بأنها زيادة في تعدد الحجوم (Polymegathism) (88)

لا يمكن تحقيق نسبة خلايا سداسية (Hexagonality) مثالية تبلغ 100٪ بسبب الشيخوخة المرتبطة بالعمر والعوامل المجهدة التي تتعرض لها البطانة، وتعتبر النسبة الطبيعية للخلايا السداسية بالقرنية السليمة حوالي 60٪. يمثل اختلاف أشكال الخلايا البطانية عن الشكل السداسي النموذجي انخفاضاً في النسبة السداسية(Hexagonality)؛ ويوصف بأنه زيادة في تعدد الأشكال (Polymorphism). (89)

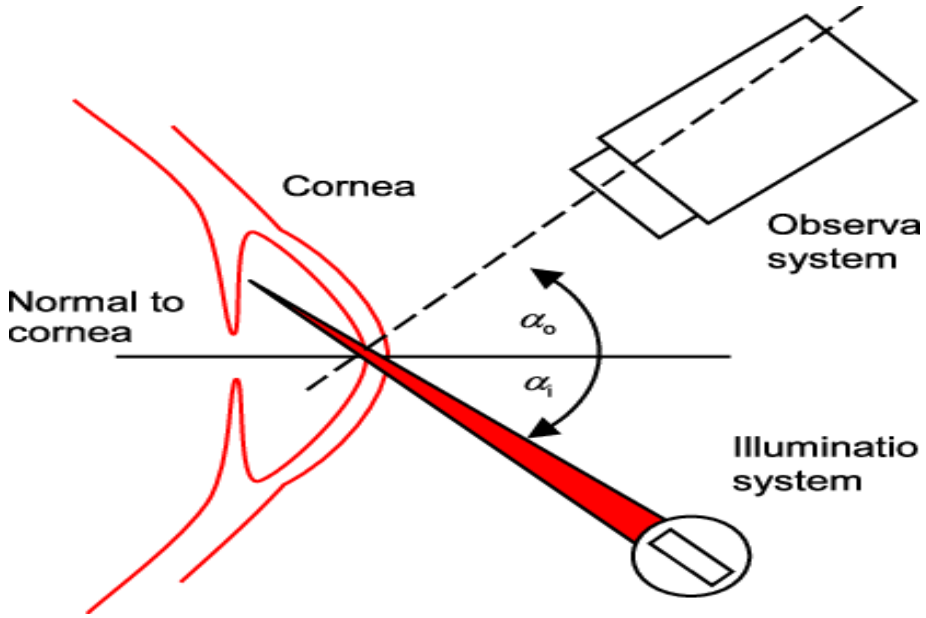


**الشكل (17) تعدد الحجوم وتعدد الأشكال[86]**

## ثانياً: طرق قياسها (Measurement Types):

### 2-1- المجهر المرآوي(Specular Microscope):

يسمح المجهر المرآوي بمشاهدة الأشياء المضاءة من الأعلى ، وتعمل العدسة البعيدة أيضاً كعدسة مكثفة. يمر الضوء من داخل المجهر من خلال العدسة البعيدة وعندما يقع في المستوى المحرقي للعدسة ينعكس مرة أخرى ويتم رؤيته من خلال العدسة العينية للمجهر. تم استخدام أول المجاهر المرآوية المستخدمة في أبحاث طب العيون من قبل ديفيد موريس David Moris في الستينيات في عمله الذي يستقصي وظيفة القرنية. أتاحت هذه التقنية إجراء صور عالية التكبير لكل من الظهارة والبطانة، والتي كانت صعبة في السابق بسبب شفافيتها. استخدمت الإصدارات المبكرة من المجهر المرآوي عدسة بعيدة مخروطية وملامسة للقرنية لتوفير تكبير ودقة أعلى. وتم بعدها تطوير العديد من المجاهر المرآوية غير التماسية؛ خيث يمكن لمعظم المجاهر الحديثة أن تحقق تكبيراً عالياً دون الحاجة لملامسة العين[90].




**الشكل (18) مبدأ المجهر المرآوي[90]**

تستخدم هذه الأجهزة في المقام الأول لفحص وتصوير بطانة القرنية؛ حيث يمكن تصوير الخلايا البطانية لأن معامل الانكسار للخلايا البطانية أعلى من معامل الانكسار في الخلط المائي. من خلال المشاهدة المباشرة بالمجهر المرآوي يمكن تكوين انطباع عام عن حالة البطانة على الفور، وعادةً ما تكون الخصائص التي يتم فحصها هي انتظام التوزع الفسيفسائي للبطانة، وحجم الخلايا البطانية، ووجود فجوات داخل الخلايا، والموجودات الشاذة مثل Guttatae والترسبات القرنية (90). يمكن حساب معايير مختلفة من الصور التي يتم الحصول عليها، ومن هذه المعايير كثافة خلايا البطانة Endothelial) (ECD) (Cell Density، وشكل الخلية(Hexagonality) ، مما يتيح للطبيب تقييم المظهر البطاني مقارنةً بالمظهر الطبيعي للأفراد المتطابقين مع العمر. أظهرت نتائج هذه التحقيقات أن كثافة الخلايا البطانية تنخفض من حوالي 4500 خلية / م 2 عند الولادة إلى 2000 خلية / مم 2 في الشيخوخة، وأن شكلها وحجمها يتغيران بشكل كبير خلال هذا الوقت. عند الولادة ، تكون الفسيفساء البطانية منتظمة جداً، ومع مرور الوقت يزداد التنوع في حجم الخلايا، وهو ما يطلق عليه "تعدد الأشكال "Polymegethism والمشتق من الكلمة اليونانية (Poly) والتي تعني "كثير"، والكلمة اليونانية (megethos) ، والتي تعني "الحجم ."

بالإضافة إلى التغيرات المرتبطة بالعمر، تم استخدام المجهر البصري لفحص التغيرات البطانية في عدد من الحالات المرضية، بما في ذلك الحثل الخلفي متعدد الأشكال Posterior Polymorhus) (Dystrophy، وحثل فوكس، وجراحة القرنية، والجراحة الانكسارية، وارتداء العدسات اللاصقة. كما يمكن تصوير كثافات السدى العميقة مثل الأجسام الزجاجية الغريبة، ورواسب الأصبغة، وضمور القرنية (91)

إن المجهر المرآوي بنوعيه التماسي وغير التماسي قادر على تحديد موقع الظهارة والبطانة، ومن خلال تحديد المسافة بين هاتين الطبقتين من القرنية يمكن تقدير سماكة القرنية (92–94)

**الشكل (19) جهاز Specular Microscope [95]**

## 2-2- المجهر متحد البؤر(Confocal Microscopy):

### 2-2-1- مقدمة:

يختلف المجهر متحد البؤر عن الفحص المجهري التقليدي لأن إلغاء الضبط البؤري (Defocus)يتسبب في اختفاء الصورة بشكل كامل بدلاً من الظهور كصورة غير واضحة. تتبع

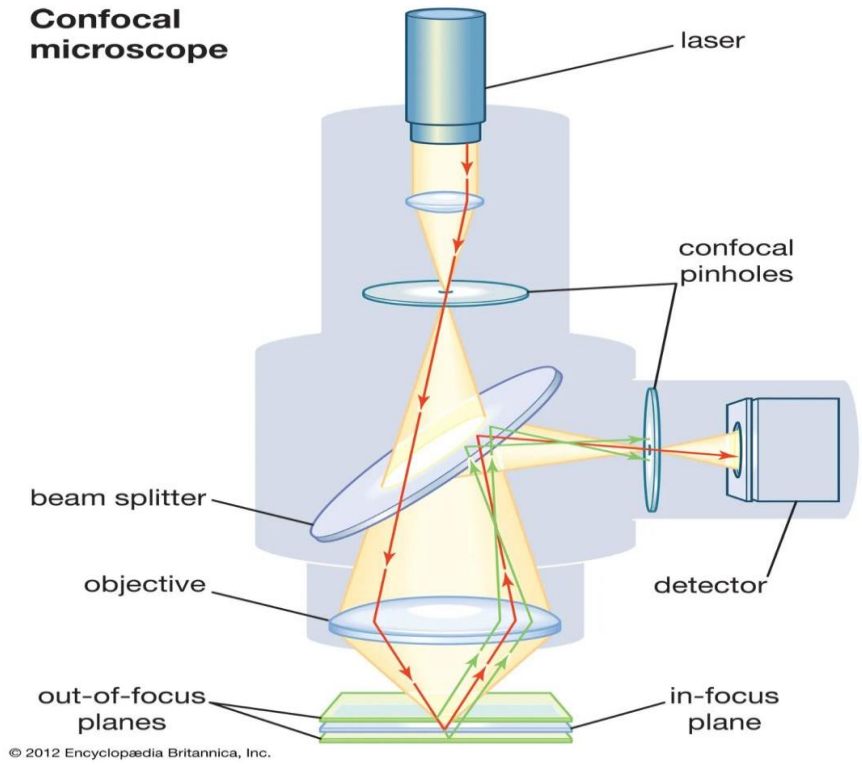
خصائص المجهر متحد البؤر من قدرته على تركيز الضوء والمستوى المحرقي لعدسة المجهر البعيدة على نفس النقطة(96). في معظم المجاهر متحدة البؤر الحديثة يتم استخدام مصدر ضوئي نقطي مركز على حجم صغير داخل العينة، ويتم استخدام كاشف نقطي متحد البؤر لجمع الإشارة الناتجة. ينتج عن هذا تقليل كمية الإشارة خارج التركيز (Out–of–focus) من أعلى وأسفل المستوى المحرقي، مما ينتج عنه زيادة ملحوظة في كل من الدقة الجانبية (المحاور x ، yوالدقة المحورية (المحور z) (97). يتم فحص مساحة صغيرة واحدة فقط من العينة بواسطة كل مصدر ضوئي نقطي؛ لذلك يجب إجراء المسح لكامل المنطقة المطلوبة. يمكن للجهاز أن يعطينا صورة مقطعية بصرية من خلال تغيير مستوى التركيز لكل من المصدر والكاشف داخل الأنسجة، ويتم تحديد معلومات مفصلة عن بنية القرنية (98).

تتألف العدسة البعيدة للمجهر متحد البؤر من عدسات مغمورة بالماء ومفصولة عن القرنية عبر هلام ميثيل سلولوز (96). يؤدي استخدام المجهر ذو الفتحة الكبيرة إلى جمع الضوء بكميات أكبر وبالتالي الحصول على دقة محورية أعلى؛ ولكن هذه الأجهزة لديها ساحة رؤية أقل ومسافات عمل أقصر ، مما يقلل من المسافة التي يمكن أن نراها في العينة (99).

## 2–2–2– الفحص المجهري المتحد البؤر بالمسح الترادفي (Tandem Scanning Confocal Microscopy):

استخدم الجيل الأول من المجاهر متحدة البؤر قرص Nipkow المعدل؛ وهو عبارة عن رقاقة بها مئات الثقوب التي يتم ترتيبها في نمط حلزوني (97). أثناء فحص العينة يعبر الضوء الثقوب الحلزونية نحو العينة، ثم ينعكس الضوء عن العينة من خلال الثقوب الحلزونية نفسها ليصل للعدسة

البعيدة للمجهر. إن الضوء المنعكس من أمام أو خلف المستوى المحرقي للعدسة البعيدة يصل المجهر بزاوية وليس بشكل عمودي، وتسمح الثقوب الموجودة في القرص لأشعة الضوء الموجهة عمودياً فقط بالاختراق؛ يتيح ذلك للمجهر عرض جزء بصري رفيع جداً من الأنسجة. نظراً لأن الإضاءة وانعكاس الضوء يحدثان من خلال الثقوب المترافقة جنباً إلى جنب فقد تم تسمية هذا المجهر بالمجهر المتحد البؤر المسحي الضوئي الترادفي. تتمثل عيوب هذا النظام في عدم وجود مجموعة واسعة من العدسات البعيدة، وعدم القدرة على التحكم في نسبة وضوح الصورة بشكل مباشر في أعماق الأنسجة المختلفة، والفقدان الكبير للضوء لأن أقراص Nipkow تنقل أقل من 1٪ من الضوء الواصل لها (97). تتطلب هذه المشكلة الأخيرة استخدام كاميرا منخفضة الإضاءة للحصول على الصور، مما يحد من يقلل من سرعة التصوير.




**الشكل (20) جهاز Confocal Microscope [95]**

## 2-2-3- الفحص المجهري متحد البؤر بالشق

## :(Slit-scanning Confocal Microscopy)

تم حديثاً تطوير مجهر متحد البؤر ذو شق متغير (100). يحوي هذا التصميم على شقين قابلين للتعديل بشكل مستقل ويقعان في مستويات متوافقة .(Conjugate Plans) يتم استخدام مرآة ذات وجهين تتأرجح بسرعة لمسح صورة الشق فوق مستوى القرنية، وتقوم بإنتاج مقطع بصري في الوقت الفعلي. يتميز هذا التصميم بتباين أفضل للصورة، والوضوح المحسن، ووقت المسح السريع، ولكنه أغلى ثمناً من الأنظمة القائمة على قرص Nipkow.(97)

## 2-2-4- الفحص المجهري متحد البؤر من خلال التركيز

## :(Confocal Microscopy through Focusing)

إن المشكلة الرئيسية المرتبطة بالفحص المجهري متحد البؤر تتعلق بتفسير وتقدير البيانات التي تم الحصول عليها، بغض النظر عن التقنية المستخدمة للحصول على الصور. تم تطوير تقنية جديدة نسبياً تسمى الفحص المجهري البؤري من خلال التركيز (Focus) عن طريق تحريك المستوى المحرقي للعدسة البعيدة عبر القرنية بأكملها بسرعة 80 ميكرومتر / ثانية تقريباً، وبالتالي يتم الحصول على ما يقرب من 450 صورة متسلسلة (مفصولة بحوالي 1 ميكرومتر) على مدار الوقت المستغرق لفحص كامل القرنية (حوالي 15 ثانية). يتم بعد ذلك إعادة بناء القرنية باستخدام تقنيات معالجة الصور، ويتم إنتاج صورة مشابهة للمقاطع النسيجية .

## 2-2-5- وحدة روستوك القرنية (Rostock Cornea Module):

طورت شركة Heidelberg Engineering بالتعاون مع جامعة Rostock في ألمانيا مجهراً رقمياً جديداً للمسح بالليزر متحد البؤر، وهو مزيج من التصوير المقطعي لشبكية العين بجهاز Heidelberg (HRT)مع وحدة Rostock للقرنية .(102,101) (RCM) يستخدم RCM الضوء الخلفي المبعثر على غرار المجاهر البؤرية الأخرى ، ويتفاعل هذا الضوء مع العينة منتجاً إشارة ضوئية تتجه نحو الكاشف. يسمح هذا الجهاز للمشغل بتصوير البنى الخلوية بشكل دقيق، والتنقل عبر الطبقات المختلفة للقرنية بأكملها من الظهارة وحتى البطانة. يتيح RCM أيضاً تصوير المناطق المحيطية للقرنية والملتحمة.

تسمح الأداة بعمق مسح ضوئي بحد أقصى 1500 ميكرومتر، بحجم صورة 400 × 400 ميكرومتر. تحتوي الوحدة على عدسة مجهرية تكبيرها 63 × قابلة للتبديل، وتوفر خياراً لضبط المكان يدوياً، ولديها نظام ضبط تلقائي للسطوع. تسمح كاميرا مرافقة بمراقبة دائمة لملامسة القرنية على الشاشة. توفر تقنية RCM جودة صورة أفضل، وتنتج قياساً دقيقاً للعمق مقارنة بالمجاهر متحدة البؤر التي تستخدم الشق (103) تم تقديم نسخة أحدث من نفس الأداة HRT III مع وحدة Rostock القرنية

**الشكل (21) جهاز HRT III [95]**

يقوم الفحص المجهري متحد البؤر باستخدام هذه التقنيات بإعطاء بيانات قيمة عن بنية ومظهر القرنية في العديد من العمليات المرضية، بما في ذلك التهاب القرنية، وأمراض بطانة الأوعية الدموية. بالإضافة إلى ذلك ، تم توثيق تغيرات القرنية بعد الجراحة الانكسارية، والتصليب المتقاطع للقرنية، ورأب القرنية، ومرض السكري، و الإصابة الناتجة عن العدسات اللاصقة.(104,97(

كما يمكن للمجهر متحد البؤر الحصول على بيانات القرنية ثلاثية الأبعاد. باستخدام ملف تعريف كثافة العمق ثنائي الأبعاد ، يمكن تقدير سماكة الظهارة والقرنية عن طريق قياس المسافة بين القمم المقابلة للطبقات الظهارية والبطانية. وبالتالي يمكن استخدام هذه التقنية لتحديد سماكة القرنية بدقة عند القرنيات السليمة والمرضية (106,105).

# الفصل الثالث

# ثخانة القرنية

## أولاً: أهميتها (Importance):

تعتبر سماكة القرنية المركزية والمحيطية من المعايير المهمة لسلامة القرنية ووظيفتها. تبين أن العمر والجنس والعرق والتأثيرات البيئية والوراثية مرتبطة بسماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) (107). علاوة على ذلك يعتبر قياس سماكة القرنية المركزية مهماً لتشخيص القرنية المخروطية، وكذلك لقياس ضغط العين المعدَّل (Corrected Intraocular Pressure) كجزء من علاج الزرق (108 .).

يوجد القليل من الدراسات حول سماكة القرنية المحيطية (Peripheral Corneal Thickness) واختلاف قيمها تبعاً للمعايير العينية المختلفة (109). يشكل رسم خرائط سماكة القرنية المحيطية أهمية خاصة في مراقبة أمراض القرنية المختلفة مثل حثل فوكس البطاني (Fuchs Endothelial Dystrophy) (110) وأمراض ترقق القرنية (Corneal Ectasia) مثل القرنية المخروطية(111) (Keratoconus) ، كما تعد دراسة سماكة القرنية المحيطية ضرورية للتخطيط للجراحة الانكسارية .(Refractive Surgery) لاحظ هاشمي وزملاؤه (112) أن زيادة العمر مرتبطة بانخفاض سماكة القرنية المركزية والمحيطية. ومع ذلك فإن ارتباط سماكة القرنية المحيطية بالمعايير العينية والجهازية الأخرى لم تتم دراسته جيداً حتى الآن.

## ثانياً: طرق قياسها (Measurement Types):

### 2-1- مقدمة:

تم تطوير عدد من الأجهزة لقياس سماكة القرنية بما في ذلك قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound Pachymetry) (114,113) ، وقياس سماكة القرنية البصري (Optical pachymetry) (115) (Pachymetry، والمجهر المرآوي التماسي أو غير التماسي (Contact and Non-Contact Specular Microscope) (115,114)، وأجهزة طبوغرافيا القرنية (Corneal Topography) (116)، والمجهر متحد البؤر (Confocal Microscope) (117) ، والفحص المجهري بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound Biomicroscoby) (UBM) (118) ، وقياس التداخل الجزئي (Partial Coherence Interferometry) (113) ، والتصوير المقطعي التوافقي البصري (Optical Coherence Tomography) (OCT) (119).

في الوقت الحاضر تعتبر الموجات فوق الصوتية هي أكثر تقنيات قياس سماكة القرنية استخداماً، وتعتبر المعيار الذهبي نظراً لموثوقيتها العالية وإمكانية إعادة الإجراء بسهولة (120). ومع ذلك قد تختلف النتائج بين الفاحصين بشكل كبير (121). يستخدم الجهاز موجات صوتية عالية التردد للكشف عن الطبقات الظهارية والبطانية، وبمعرفة سرعة الصوت في أنسجة القرنية يمكن حساب المسافة بين السطحين العاكسين (122). وبسبب الحاجة إلى التخدير الموضعي، وملامسة المسبر للقرنية، وخطر الإصابة بالآفات الظهارية، وإمكانية وضع المسبر بشكل غير صحيح، والاختلافات في الضغط المطبق على القرنية أثناء القياس، وعدم وجود ضوء التثبيت للتحكم في ثبات النظر أثناء القياس، وتباين سرعة الصوت في الأنسجة الرطبة والجافة يؤدي إلى البحث المستمر عن مقاييس بديلة (123.(

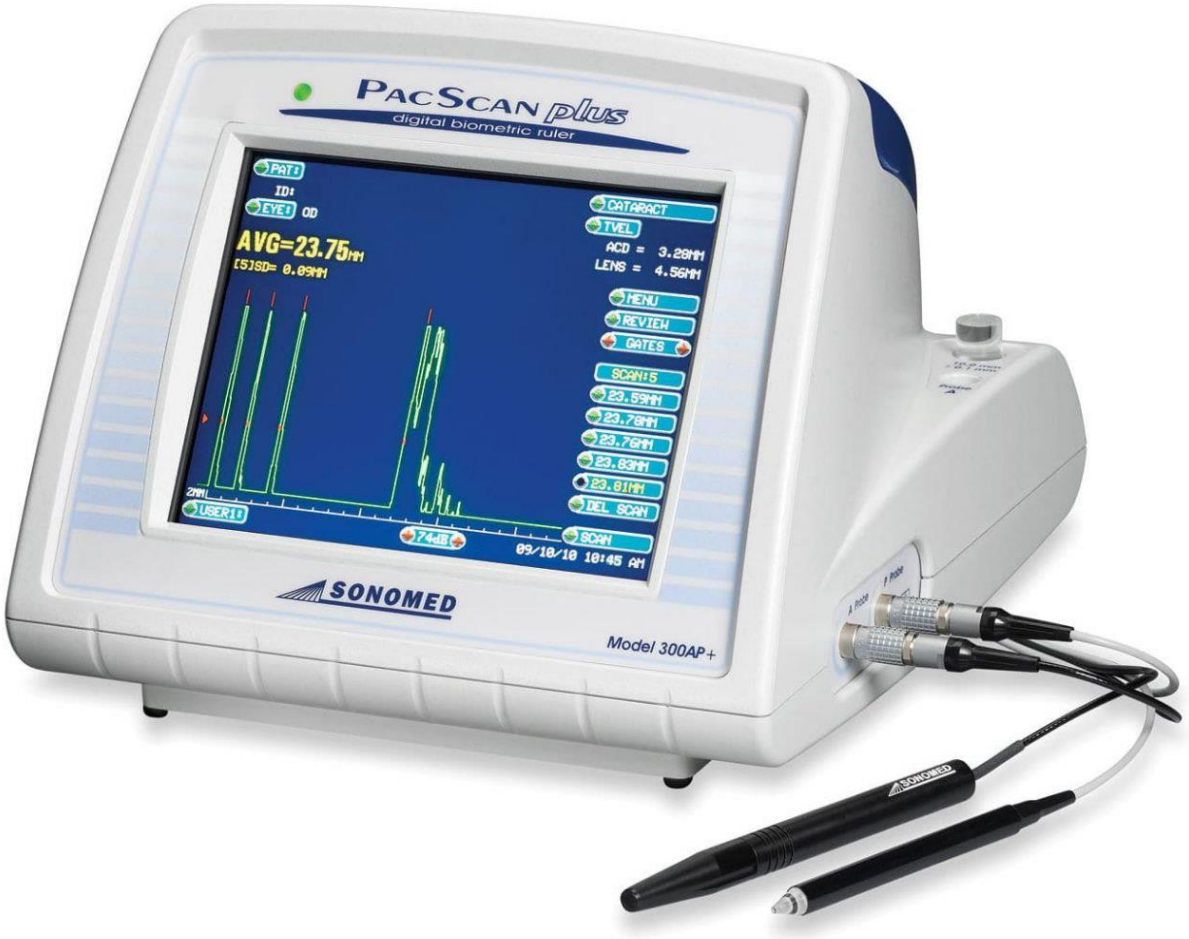
يعتبر الفحص المجهري غير التماسي قادراً على الفحص المجهري المرآوي وقياس السماكة في نفس الوقت. يوفر هذا الجهاز صوراً واضحة للبطانة، ويقيس المسافة البؤرية التي يمكن حسابها على أنها سماكة القرنية. أفادت التقارير أن الفحص المجهري المرآوي غير التماسي يعطي قراءة أكثر اتساقاً بين الفاحصين، ولكنه يعطي قراءة أقل بكثير من تلك الناتجة عن قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (124).

يستخدم جهاز Pentacam نظام كاميرا Scheimpflug دوارة، ويوفر مسحاً ثلاثي الأبعاد للجزء الأمامي بأكمله من العين. يمكن أن يوفر Pentacam معلومات تتعلق بقياس سماكة القرنية، وارتفاعات القرنية الأمامية والخلفية، وعمق الغرفة الأمامية، والحجم، وقياس الزاوية، وكثافة العدسة (125). تستغرق عملية القياس مع جهاز Pentacam ثانيتين ، وتقوم بأخذ من 12 إلى 50 لقطة فردية أثناء الدوران حول المحور البصري للعين، ونظراً لأن كل صورة شق تتكون من 500 نقطة ارتفاع حقيقية؛ فإن جهاز Pentacam يكتشف في المجموع ما يصل إلى 2500 قيمة ارتفاع، والتي تتم معالجتها للوصول إلى نموذج ثلاثي الأبعاد للقسم الأمامي من العين (126). لا يزال اتفاق جهاز Pentacam مع قياس الثخانة عبر الموجات فوق الصوتية مثاراً للجدل.

## 2-2- قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound Pachymetry):

مع الزيادة السريعة في الاهتمام بالجراحة الانكسارية ومعرفة تأثير سماكة القرنية على قراءات ضغط العين (127) أصبح من الضروري الحصول على قياسات سريعة وقابلة للتكرار لسماكة القرنية، وفي كثير من الحالات يتم إجراء هذا القياس من قبل الفنيين الذين غالباً ما يكون لديهم الحد الأدنى من مهارات استخدام المصباح الشقي. أدت هذه العوامل إلى تطوير طرق أبسط لتقييم سماكة القرنية، وأصبح قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية هو الطريقة الأولى في العديد من الممارسات السريرية، (128) كما تم استخدامه على نطاق واسع في الدراسات (128–130 .(

تتألف كلمة قياس سماكة القرنية (Pachymetry) من الكلمات اليونانية Pachos (Πάχος) : وتعني سماكة، و Metry (μέτρο) وتعني قياس. يعتمد مقياس السماكة بالموجات فوق الصوتية على المبدأ التقليدي للتصوير بالموجات فوق الصوتية، ويكون التسجيل أحادي البعد في أجهزة (A–scan) ، مقارنة بأجهزة (B–scan) التي توفر رؤية ثنائية الأبعاد. تنتقل الموجات فوق الصوتية إلى العين من محول الطاقة(Transducer) ، ثم تنعكس الموجات مرة أخرى إلى محول الطاقة من سطح الأنسجة، والتي تمتلك ممانعات صوتية مختلفة (Acoustic Impedance) ؛ مما يسمح للمسبر الموضوع على سطح القرنية الأمامي بتحديد المسافة بينه وبين السطح الخلفي للقرنية. يحدد محول الطاقة الفارق الزمني بين إشارات النبض التي يتم الحصول عليها في السطحين، ويحسب سماكة القرنية بناءً على هذا التأخير الزمني (131). ثم يتم عرض قياس مباشر لسماكة القرنية بشكل نتائج رقمية. قبل إجراء القياس بالموجات فوق الصوتية يجب تخدير القرنية، ويكون المريض بوضعية الجلوس .




**الشكل (22) جهاز Ultrasound Pachymetry [132]**

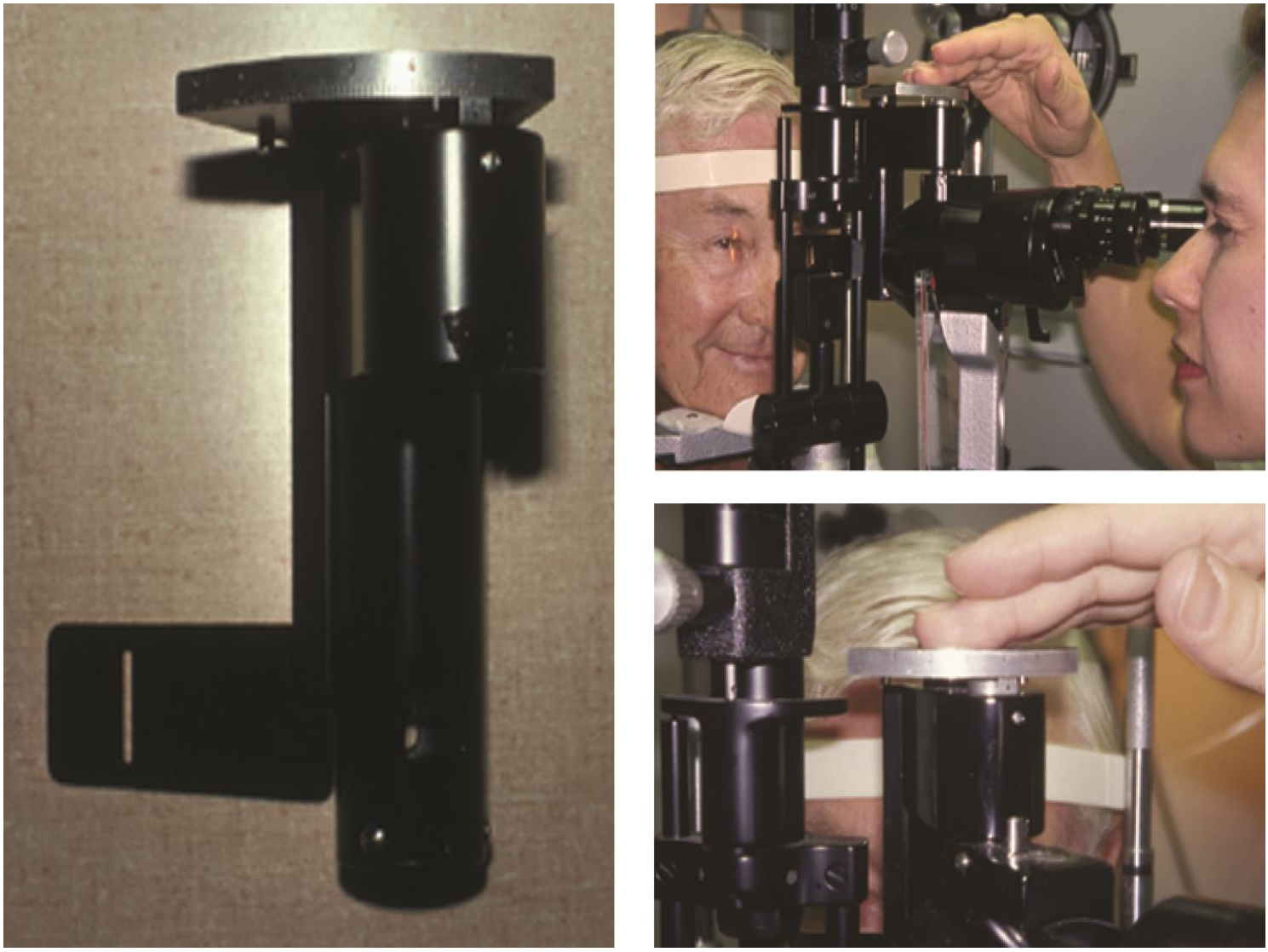
تتضمن المصادر المحتملة للخطأ في قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية: إمساك المسبار بزاوية مائلة للقرنية، والقياس بعيداً عن قمة القرنية المركزية، وكلاهما سيؤدي إلى قراءات مرتفعة

لسماكة القرنية المركزية؛ لأن سماكة القرنية تزداد من المركز إلى المحيط. تحوي غالبية الأجهزة الحديثة على آلية تمنع عرض النتائج إذا تم وضع المسبار بوضعية مائلة عن الوضعية النموذجية العمودية.

## 2-3- قياس سماكة القرنية البصري(Optical Pachymeter):

يعتمد قياس سماكة القرنية البصري على قياس السماكة الظاهرة لمقطع بصري من القرنية، ويستند انتشاره الكبير إلى التوافر التجاري لمرفق قياس سنامة القرنية الذي يضاف للمصباح الشقي-Haag Street. أولاً يتم إدخال جهاز تقسيم الصورة (Image-split) في عدسة عينية واحدة للمصباح الشقي. تعتمد الطريقة على الدوران النسبي للوحين زجاجيين موضوعين فوق بعضهما؛ حيث يحرك دوران اللوحة العلوية النصف العلوي من صورة القرنية بنيما يبقى النصف السفلي ثابتاً. تتم محاذاة صورة البطانة (Endothelium)باللوحة العلوية مع صورة الظهارة (Epithelium) في اللوحة السفلية وبعدها يتم قراءة زاوية دوران اللوحة العلوية بمقياس خارجي. يتناسب هذا القياس مع السماكة الظاهرة للقرنية، مع تحديد سماكة القرنية الحقيقية عن طريق جدول التحويل. على الرغم من أن الجهاز يمكن استخدامه للأغراض السريرية؛ فإن استخدامه غير دقيق لأغراض البحث .

أظهرت العديد من التعديلات على التقنية (131)، ووصلت دقتها لحوالي 5 ميكرون. يتضمن اثنان من هذه التعديلات استخدام مصدرين أو أربعة مصادر ضوء صغيرة للتأكد من أن الشعاع الساقط عمودي على سطح القرنية، وكذلك تتضمن التعديلات ربط دوران اللوحة الزجاجية العلوية بمقياس جهد كهربائي بحيث يتم تحويل زاوية الدوران مباشرة إلى إشارة كهربائية، مما يسمح بإدخالها مباشرة في برنامج حاسوبي .



**الشكل (23) جهاز Optical Pachymetry [132]**

يتيح ذلك جمع البيانات بشكل أسرع وإدارة فعالة للملفات وجمع بيانات أكثر دقة وقابلية للتكرار.

(131،133). يظل قياس سماكة القرنية البصري طريقة مفيدة لتحديد سماكة القرنية، خاصة في دراسات العدسات اللاصقة التي تفحص وذمة القرنية (134)

## 2-4- طبوغرافيا القرنية (Corneal Topography):

### 2-4-1-مقدمة:

الهدف من طبوغرافيا القرنية هو الوصف الدقيق لشكل سطح القرنية (135)، وتستخدم التقنية غالباً مبدأ مشابهاً لقياس تحدب القرنية(Keratometry) ، حيث تحدد حجم الخيال المنعكس عن سطح القرنية، والفرق الأساسي أن مقياس تحدب القرنية يستخدم سلسلة من الأهداف الدائرية متحدة المركز وتسمى قرص .Placido كانت أجهزة الطبوغرافيا الباكرة تعتمد على مبدأ تنظير القرنية بالصور (Photokeratoscopy)حيث يتم التقاط صور الانعكاسات عن سطح القرنية، ثم يتم حساب القياسات لاحقاً (135).

تم تطوير الأجيال الجديدة من أجهزة الطبوغرافيا بحيث يلتقط الجهاز الصورة المنعكسة إلكترونياً ويرسلها لجهاز حاسوب، ثم يستخدم برامج معالجة الصور المتطورة لتوفير تحليل فوري للصورة المنعكسة وهو ما يسمى تنظير القرنية بالفيديو .(Videokeratoscopy) تم إثبات أن شكل القرنية بيضاوي مفلطح (Aspheric) باستخدام طبوغرافيا القرنية، وتم إثبات أن معدل تسطيحها غير متماثل حول مركزها (136). تم تطوير العديد من أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على انعكاس الصور عن سطح القرنية، والتي تقوم بقياس التضاريس القرنية بناءً على الانعكاسات من فيلم الدمع المغطي لسطح القرنية، والذي يتطابق بشكل أساسي مع شكل سطح القرنية.

## 2-4-2- التقييم النوعي (Qualitative Assessment):

يعتبر قرصPlacido أبسط جهاز طبوغرافيا عاكس لتقييم تضاريس القرنية، وهو ببساطة عبارة عن سلسلة من الحلقات السوداء والبيضاء متحدة المركز على قرص دائري مسطح به فتحة رؤية مركزية.

يتم وضع القرص أمام القرنية ويتم ملاحظة الانعكاسات. باستخدام هذه الطريقة يمكن فقط اكتشاف الشذوذات الكبيرة في سطح القرنية والحرج المرتفع للغاية. تشتمل الإصدارات المحسّنة من قرص Placidoعلى Klein Keratoscopy المضاء داخلياً، ومخطط Loveridge Grid.(137)

**الشكل (24) قرص Placido [132]**

**الشكل (25) مخطط Loveridge [132]**

## 2-4-3- التقييم الكمي (Quantitative Assessment):

تستخدم أجهزة الطبوغرافيا الكمية نفس المبدأ الأساسي لإسقاط الضوء على القرنية ودراسة الخيال المنعكس. يتم التقاط الصور بكاميرا فيديو، ويتم اعتماد نهج حسابي لتحليل البيانات واشتقاق وصف لشكل القرنية. يعد اختيار الطريقة الحسابية أمراً مهماً لأن هذا سيحدد إلى حد كبير دقة وصلاحية طبوغرافيا القرنية. يعتبر الأسلوب الحسابي الأكثر استخداماً هو طريقة "منحدر السطح (Slope of Surface) " تقيس الأجهزة التي تستخدم هذه التقنية الميل مباشرة عبر قياس المسافة عن محور مرجعي(135).

مركزي، ثم تحسب انحناء القرنية بناء على قيم الميل. من المهم أن نلاحظ أن هذه الأجهزة تقوم فقط بتقدير متوسط شكل القرنية؛ لأن الخوارزميات تستند إلى سطح منتظم نصف قطري، والذي لا يصف القرنية بدقة. تؤدي هذه القياسات المحورية (Axial) أو السهمية (Sagittal) إلى إعطاء قيم أقل من نصف قطر الانحناء الفعلي في المناطق الأكثر انحداراً من القرنية المركزية، وتعطي قيم أعلى من القيم الفعلية في المناطق المسطحة. تم تعديل الخوارزميات في الآونة الأخيرة، وهي الآن تعتمد بشكل عام على نصف قطر الانحناء، في محاولة لتقديم تقدير أفضل للشكل اللاكروي للقرنية .

يتم عرض النتائج في أجهزة الطبوغرافيا الكمية بشكل خرائط، وتستخدم ترميزاً لونياً للقيم؛ حيث يمثل اللون الأخضر والأصفر الأرقام الموجودة في القرنيات الطبيعية، بينما يمثل اللون الأزرق أو الألوان الأكثر برودة المناطق المسطحة ذات التحدب المنخفض، ويمثل اللون الأحمر أو الألوان الأكثر سخونة المناطق شديدة الانحدار ذات التحدب العالي (138). تسمح هذه الخرائط بالتعرف على شكل القرنية من خلال التعرف على الأنماط، وتكشف بسرعة عن وجود أرقام غير طبيعية لتحدب القرنية

أنتجت عدد من الشركات المصنعة أجهزة طوبوغرافيا محمولة باليد، ويمكن أن تكون هذه الأجهزة المحمولة مفيدة جداً لفحص الأطفال وكبار السن، أو الأشخاص ذوي القدرة المحدودة على الحركة، ولاستخدامها في الاستشارات خارج المراكز العينية.

**الشكل (26) جهاز الطبوغرافيا المحمول باليد [132]**

## 2-4-4- التصوير المقطعي للقرنية (Corneal Tomography):

تقوم أجهزة الطبوغرافيا المعتمدة على دراسة الانعكاس من سطح القرنية الأمامي بتحديد شكل سطح القرنية الأمامي فقط. لذلك تم تطوير مجموعة من الأجهزة التي تسمح بالتصوير المقطعي (Tomography)؛ وهي عملية يتم من خلالها إعادة بناء سلسلة من الصور ثنائية الأبعاد إلى صور ثلاثية الأبعاد باستخدام تقنيات عديدة، ومن هذه التقنيات المسح الشقي (Scanning Slit) والتصوير بكاميرا Scheimpflug والتصوير المقطعي التوافقي البصري .(OCT) يعتبر التغير في السطح الخلفي للقرنية مؤشراً مبكراً لأمراض ترقق القرنية(Corneal Ectasia) ؛ قبل ظهور علامات التغيير على السطح الأمامي للقرنية (139-141). لذلك أصبح تقييم السطح الخلفي للقرنية والسماكة الطبوغرافي ذا قيمة متزايدة في الممارسة السريرية.

## أجهزة المسح الشقي (Scanning Slit):

يعتبر جهاز Orbscan II (Bausch & Lomb) هو الجهاز الوحيد حالياً الذي يستخدم طرق المسح الأفقي للحصول على بيانات الجزء الأمامي من العين. يجمع هذا الجهاز بين كل من قرص Placidoوتقنيات المسح الشقي للحصول على قياسات طبوغرافية لكل من أسطح القرنية الأمامية والخلفية، بالإضافة إلى العدسة والقزحية (142). تقوم الأداة بمسح سطح القرنية الأمامي، والحصول على 40 صورة شق متسلسلة، مع تسجيل حركات العين، وبيانات الانعكاس من قرصPlacido ، ثم يتم إعادة تجميع البيانات في إعادة بناء ثلاثية الأبعاد لسطح القرنية الأمامي والخلفي (143). تختلف الأداة عن مقاييس تحدب القرنية التقليدية في أنه يستخدم انعاكسات مثلثية الشكل (Triangulation) عن سطح القرنية لتحديد شكلها. حيث يوحد هذا الجهاز البيانات المثلثة والمنعكسة للحصول على قياسات دقيقة للارتفاع والتحدب والانحناء. يقوم الجهاز بعرض الخرائط السهمية والمماسية التقليدية، كما يقوم بعرض خريطة الارتفاعات؛ حيث تتم مقارنة الارتفاع النسبي للقرنية مع سطح مرجعي كروي. تكون الارتفاعات فوق المجال المرجعي حمراء اللون، والانخفاضات أسفل المجال المرجعي زرقاء اللون، ويحدد جهاز Orbscan IIسماكة القرنية من خلال حساب الفروق في الارتفاع بين الأسطح الأمامية والخلفية للقرنية لإنشاء خريطة السماكات .(144) (Pachymetry)

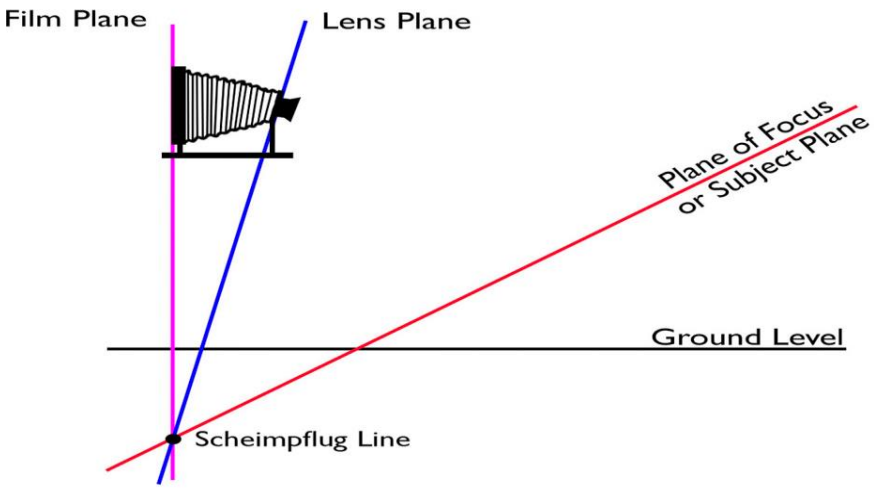
وجدت الدراسات أن قياس سماكة القرنية المركزية (Central Corneal Thickness) (CCT) باستخدام جهاز Orbscan II يعطي قيماً أعلى بنسبة 7 ٪ تقريباً من تلك التي تم الحصول عليها باستخدام قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية .(145) (Ultrasound Pachymetry) نتيجة لذلك ، يمكن تطبيق عامل صوتي (Acoustic Factor) (AF) على النتائج بحيث تكون قيم CCT التي

تم الحصول عليها باستخدام Orbscan متناسبة أكثر مع القيم التي تم الحصول عليها باستخدام مقياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية. وتم وضع عامل التصحيح الافتراضي من قبل الشركة المصنعة ويبلغ 0.92، ويتم تطبيقه على الخريطة بأكملها؛ ومع ذلك فإن استخدامه يبقى مثاراً للجدل لأنه يمكن أن يتسبب أحياناً في قيم CCT أقل بنسبة 7 ٪ من مقياس السماكة بالموجات فوق الصوتية (145). نظراً لغياب مستوى الاتفاق بين قيم السماكة التي يعطيها جهاز قياس سماكة القرنية بالأمواج فوق الصوتية وقيم السماكة التي تم الحصول عليها بواسطة جهاز Orbscan II ؛ فقد اقترح العديد من المؤلفين عدم تطبيق AF (145).

**الشكل (27) جهاز Orbscan II [132]**

## أجهزة التصوير Scheimpflug:

ابتكر الكابتن بالجيش النمساوي Theodor Scheimpflug مبدأ Scheimpflug لتصحيح تشوه المنظور في الصور الجوية عام 1904، وتم استخدام هذا المبدأ لاحقاً في أجهزة الطبوغرافيا. في تقنيات التصوير التقليدية تكون المستويات الثلاث للفيلم والعدسة والمستوى المحرقي متوازية مع بعضها البعض؛ بينما في تصوير Scheimpflug يتم إمالة مستوى العدسة بحيث يتقاطع مع كل من مستوى الفيلم والمستوى المحرقي؛ مما يوسع عمق التركيز (Depth of Focus) ، وبالتالي يسمح بالتصوير من سطح القرنية الأمامي إلى سطح العدسة الخلفي. تتيح هذه التقنية لمصوري المناظر الطبيعية والمعماريين استخدام كاميرات ذات تنسيق كبير بأطوال محرقية طويلة جدًا لتوسيع عمق المجال بشكل كبير دون استخدام فتحة صغيرة.




**الشكل (28) مبدأ Scheimpflug [132]**

كان جهاز Pentacam (Oculus) أول أداة تستخدم كاميرا Scheimpflug الدورانية لتوفير تصوير ثلاثي الأبعاد غير تماسي بالجزء الأمامي من العين (146). تستخدم الأداة مصدراً ضوئياً يعطي

ضوءاً أزرق يبلغ 475 نانومتر، ونظامين للكاميرا لالتقاط الصورة. تلتقط كاميرا Scheimpflug الدورانية ما يصل إلى 50 صورة مقطعية بزاوية من 0 إلى 180 درجة في مسح واحد ، وتكتسب 25000 نقطة بيانات في حوالي ثانيتين. وتكون الكاميرا الثانية ثابتة (Stationary) وتستخدم لمراقبة تثبيت العين، والكشف عن حجم الحدقة. يستخدم البرنامج المزود مع Pentacam خوارزمية تصحيح أي تشوه للصورة يتم مواجهته من بصريات نظام الكاميرا (147). نظرًا لأن الجهاز يستخدم كاميرا دوارة ، يمكن الحصول على قياسات دقيقة من القرنيات غير المنتظمة التي يصعب تصويرها بدقة بتقنية .Placido يعرض Pentacamالبيانات على شكل خرائط انحناء سهمي أو مماسي أمامي وخلفي، وخرائط القوة الانكسارية، وخرائط الارتفاع الأمامية والخلفية. يتم ترميز الخرائط بالألوان وفقاً للارتفاعات أو الانخفاضات المتعلقة بالجسم المرجعي، والتي يمكن اختيارها كأفضل كرة مناسبة (Best Fit Sphere) أو شكل بيضاوي للدوران .(Best Fit Toric Ellipsoid)

أظهرت العديد من الدراسات أن Pentacam لديها دقة أعلى في تقييم ارتفاع القرنية الخلفية مقارنة مع Orbscan في القرنيات ما بعد الجراحة؛ حيث يمكن أن يؤثر تشتت الضوء على الحصول على صورة.(128) Orbscan

تستخدم مصورات Scheimpflug المقطعية مثل Pentacam كاميرا Scheimpflug دوارة لالتقاط سلسلة من المقاطع العرضية البصرية للجزء الأمامي ، والتي يتم دمجها بعد ذلك لتشكيل إعادة بناء ثلاثية الأبعاد. يتم الحصول على قياس السماكة Pachymetry من بيانات ارتفاع القرنية. يسمح التحليل اللاحق لهذه الصور بتقييم سماكة القرنية (149,148). أظهرت العديد من الدراسات توافقاً جيداً بين قيم سماكة القرنية المركزية (CCT) التي تم الحصول عليها باستخدام Pentacam وبين قياس سماكة القرنية بالموجات فوق الصوتية (149.(

**الشكل (29) جهاز Pentacam [132]**

# الجزء الثاني

# الدراسة العملية

# الفصل الأول

# المواد والطرائق

# Materials and Methods

## تصميم الدراسة:

دراسة وصفية مقطعية مستعرضة (Cross-Sectional Descriptive Study).

## مجموعة الدراسة:

تضمنت العينة المدروسة 536 عيناً من 268 مريضاً من المرضى المراجعين لقسم العيادات الخارجية في مشفى المواساة الجامعي، وذلك بعد أخذ موافقتهم على المشاركة بالبحث وإطلاعهم على الموافقة المستنيرة.

تم تقسيم المرضى إلى 6 مجموعات حسب العمر:

- **المجموعة الأولى:** من 20 ل 29 سنة، شملت 88 عيناً (44 مريضاً)
- **المجموعة الثانية:** من 30 ل 39 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الثالثة:** من 40 ل 49 سنة، شملت 90 عيناً (45 مريضاً)
- **المجموعة الرابعة:** من 50 ل 59 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الخامسة:** من 60 ل 69 سنة، شملت 94 عيناً (47 مريضاً)
- **المجموعة السادسة:** من 70 سنة فأكثر، شملت 92 عيناً (46 مريضاً)

## ▪ مكان الدراسة:

قسم أمراض العين وجراحتها، مستشفى المواساة الجامعي، دمشق، سوريا.

## الفترة الزمنية:

الفترة الممتدة بين 2022/1/1 و 2023/1/1.

## أهداف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد قياسات خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين الطبيعية للأشخاص المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي في دمشق لأسباب غير عينية، وذلك باستخدام التصوير بجهاز تعداد خلايا بطانة القرنية Specular Microscope والموافق عليه من قبل إدارة الغداء والدواء.

تشمل هذه القياسات: ;كثافة خلايا بطانة القرنية ، معامل الاختلاف لحجم الخلايا ، النسبة المئوية للخلايا السداسية. سيتم دراسة تأثير العوامل الديموغرافية على هذه القياسات، والفروقات بناءاً على الجنس والعمر. سيمكننا هذا الإجراء يمكننا من معرفة القيم الطبيعية باستخدام هذه التقنية لدى السوريّين خصوصاً أو سكّان بلاد الشام عموماً.

## معايير الاشتمال في الدراسة:

- أشخاص ذوو عيون صحيحة دون أمراض سابقة.
- أوساط كاسرة شفافة.

- مكافئ كروي لأسواء انكسار ما بين +6 و −6.
- ضغط عين أقل من 21 ملم زئبقي.
- عمر المشارك أكثر من 18 سنة من الجنسين.

## معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المشاركين المصابين بأمراض عينية حادّة فعّالة حالياً.
- المشاركين المصابين بأمراض عينية سابقة مع عقابيل وظيفية أو تشريحية.
- المشاركين المصابين بأمراض عينية خلقية.
- أوساط كاسرة غير شفافة.
- عيب تشريحي في الأوساط الكاسرة .
- إصابة المشارك بمرض جهازي (كالسكري، وارتفاع التوتر الشرياني، والأمراض المناعية ذات التأثيرات العينية).
- إجراء جراحة عينية سابقة أو تطبيق ليزر عيني.
- رض سابق على العين.
- عدم تعاون المشارك بالفحص على جهاز Specular Microscope.
- الحامل والمرضع.
- استخدام أي أدوية أو قطرات عينية خلال الشهر الماضي.
- استخدام أدوية مزمنة (ستيروئيدات – مثبطات مناعة).
- قصة ارتفاع الضغط داخل العين أكثر من 21 ملم زئبقي.
- مكافئ كروي لأسواء انكسار تتجاوز +6 أو −6.
- رفض المريض الإدلاء النهائي بالموافقة المستنيرة ومشاركة بياناته مع الباحثين أو في الدراسة.

# خطة البحث:

- اختيار عشوائي للعينة بما يتناسب مع معايير الاشتمال والاستبعاد من المرضى المراجعين للعيادات العينية.

- إطلاع المشاركين على البحث وأخذ موافقة مستنيرة منهم.

- الاستجواب السريري للمرضى.

- إجراء فحص عيني شامل للمرضى يشمل:
  - قياس القدرة البصرية المصحّحة وغير المصحّحة، وتقديرها بالنظام العشري Decimal باستخدام لوحة سنلن.

  - فحص المريض باستخدام المصباح الشقي من نوع Topcon Slit Lamp IS -600 أو Topcon Slit Lamp SL -3C فحصاً عينياً شاملاً يتضمن: الأجفان، جهاز الدمع، الملتحمة، القرنية، الحدقة، الغرفة الأمامية، قعر العين (بعد توسيع الحدقة).

  - قياس زمن تكسر الطبقة الدمعية BUT، بوضع شريط الفلورسيئين في الثلث الوحشي للرتج الملتحمي السفلي لمدة عشر ثوانٍ، ثم الطلب من المريض الرفيف عدة مرات وبعدها أن ينظر مباشرة للأمام، وحساب الزمن الفاصل بين نهاية الرفيف وظهور أول بقعة جافة على سطح القرنية؛ وذلك باستخدام الضوء الأزرق لمرشحة الكوبالت على المصباح الشقي.

  - تحديد قيم القوة الكاسرة للقرنية على المحاور الرئيسية باستخدام جهاز قياس أسواء الانكسار وتحدب القرنية الأوتوماتيكي TOPCON KR_8100P.

- قياس ضغط العين باستخدام جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي ( Topcon air puff CT-80, Tokyo, Japan).

- إجراء تصـوير خلايا بطانة القرنية وتحديد مشـعراتها عبر مجهر تعداد خلايا بطانة القرنية (Topcon Specular Microscope ,SP.2000P, Tokyo, Japan).

تم تقسيم المرضى إلى 6 مجموعات حسب العمر:

- **المجموعة الأولى:** من 20 ل 29 سنة، شملت 88 عيناً (44 مريضاً)
- **المجموعة الثانية:** من 30 ل 39 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الثالثة:** من 40 ل 49 سنة، شملت 90 عيناً (45 مريضاً)
- **المجموعة الرابعة:** من 50 ل 59 سنة، شملت 86 عيناً (43 مريضاً)
- **المجموعة الخامسة:** من 60 ل 69 سنة، شملت 94 عيناً (47 مريضاً)
- **المجموعة السادسة:** من 70 سنة فأكثر، شملت 92 عيناً (46 مريضاً)

# الفصل الثاني

# النتائج الإحصائية

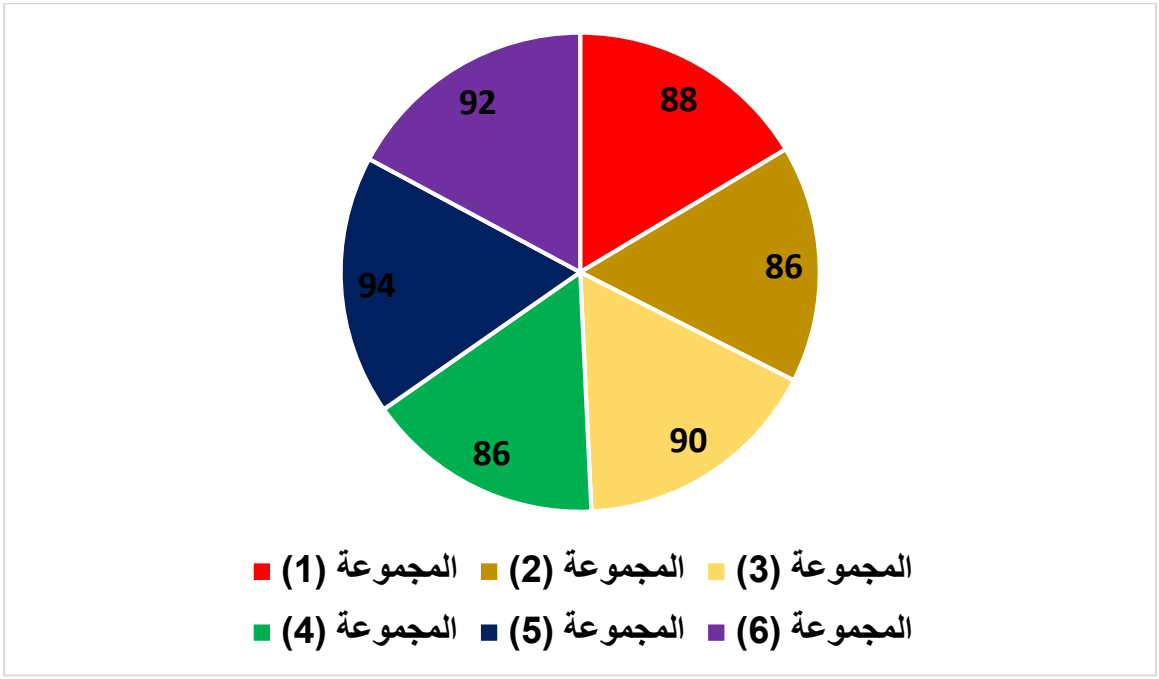
## التحليل الإحصائي للبيانات:

- ✓ سيتم تدوين جميع البيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بوساطة برنامج IBM® SPSS® Statistics v24.
- ✓ ثم اختبار الفرضيات من خلال الاختبارات الإحصائية المناسبة.
- ✓ ثم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة واعتبار قيمة مستوى الدلالة ذات أهمية عند $P \leq 0.05$.
- ✓ وستُقارَن النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية.

## 1-توزع العينة حسب المجموعات:

شملت العينة 536 عيناً (ل 268 مريضاً) وكان التوزع في كل مجموعة كالتالي:

- **المجموعة الأولى (20-29 سنة):** شملت 88 عيناً ( 44مريضاً) بنسبة 16.5%
- **المجموعة الثانية (30-39 سنة):** شملت 86 عيناً ( 43مريضاً) بنسبة 16%
- **المجموعة الثالثة (40-49 سنة):** شملت 90 عيناً ( 45مريضاً) بنسبة 16.8%
- **المجموعة الرابعة (50-59 سنة):** شملت 86 عيناً ( 43مريضاً) بنسبة 16%
- **المجموعة الخامسة (60-69 سنة):** شملت 94 عيناً ( 47مريضاً) بنسبة 17.5%
- **المجموعة السادسة (70 سنة فأكثر):** شملت 92 عيناً ( 46مريضاً) بنسبة 17.2%



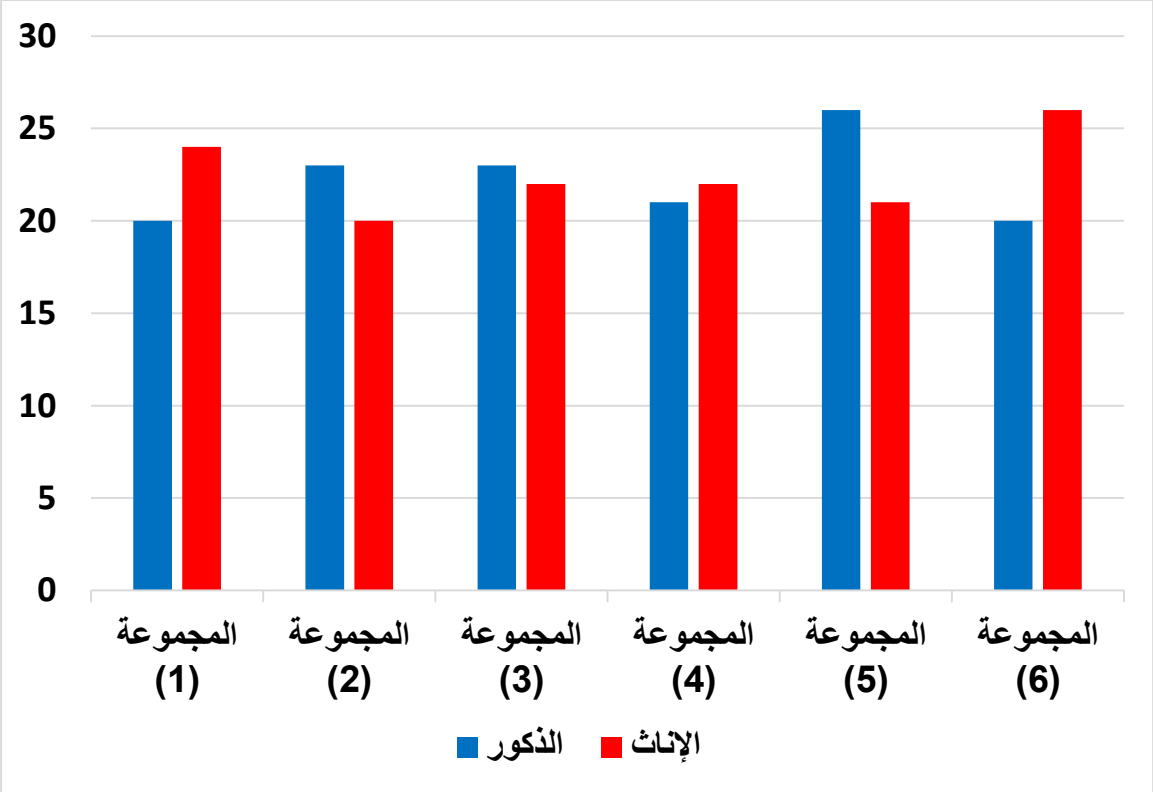

**الشكل (30) توزع المرضى حسب مجموعات الدراسة**

## 2-الجنس:

شملت العينة 133 ذكراً بنسبة 49.6% و135 أنثى بنسبة 50.4%، وكان التوزع في المجموعات كالتالي:

- **المجموعة 1:** شملت 44 مريضاً ، منهم 20 ذكراً بنسبة 45.5%، و24 أنثى بنسبة 54.5%
- **المجموعة 2:** شملت 43 مريضاً، منهم 23 ذكراً بنسبة 53.5%، و20 أنثى بنسبة 46.5%
- **المجموعة 3:** شملت 45 مريضاً، منهم 23 ذكراً بنسبة 51.1%، و22 أنثى بنسبة 48.9%
- **المجموعة 4:** شملت 43 مريضاً، منهم 21 ذكراً بنسبة 48.8%، و22 أنثى بنسبة 51.2%
- **المجموعة 5:** شملت 47 مريضاً، منهم 26 ذكراً بنسبة 55.3%، و21 أنثى بنسبة 44.7%
- **المجموعة 6:** شملت 46 مريضاً، منهم 20 ذكراً بنسبة 43.5%، و26 أنثى بنسبة 56.5%

وعند إجراء الاختبارات الإحصائية لم نجد فرقاً هاماً إحصائياً حيث كانت P Value>0.05




**الشكل (31) توزع المرضى حسب الجنس**

## 3-توزع مشعرات القرنية حسب العمر:

يوضح الجدول (1) توزع مشعرات القرنية حسب العمر، وعند مقارنة المجموعات وجدنا تناقصاً في كثافة البطانة القرنية وفي نسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع تقدم العمر ، وتزايداً في معامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر. عند إجراء الاختبارات الإحصائية نجد أن الفرق مهم إحصائياً بين المجموعات حيث كانت P Value < 0.05 في كل مشعرات القرنية المدروسة.

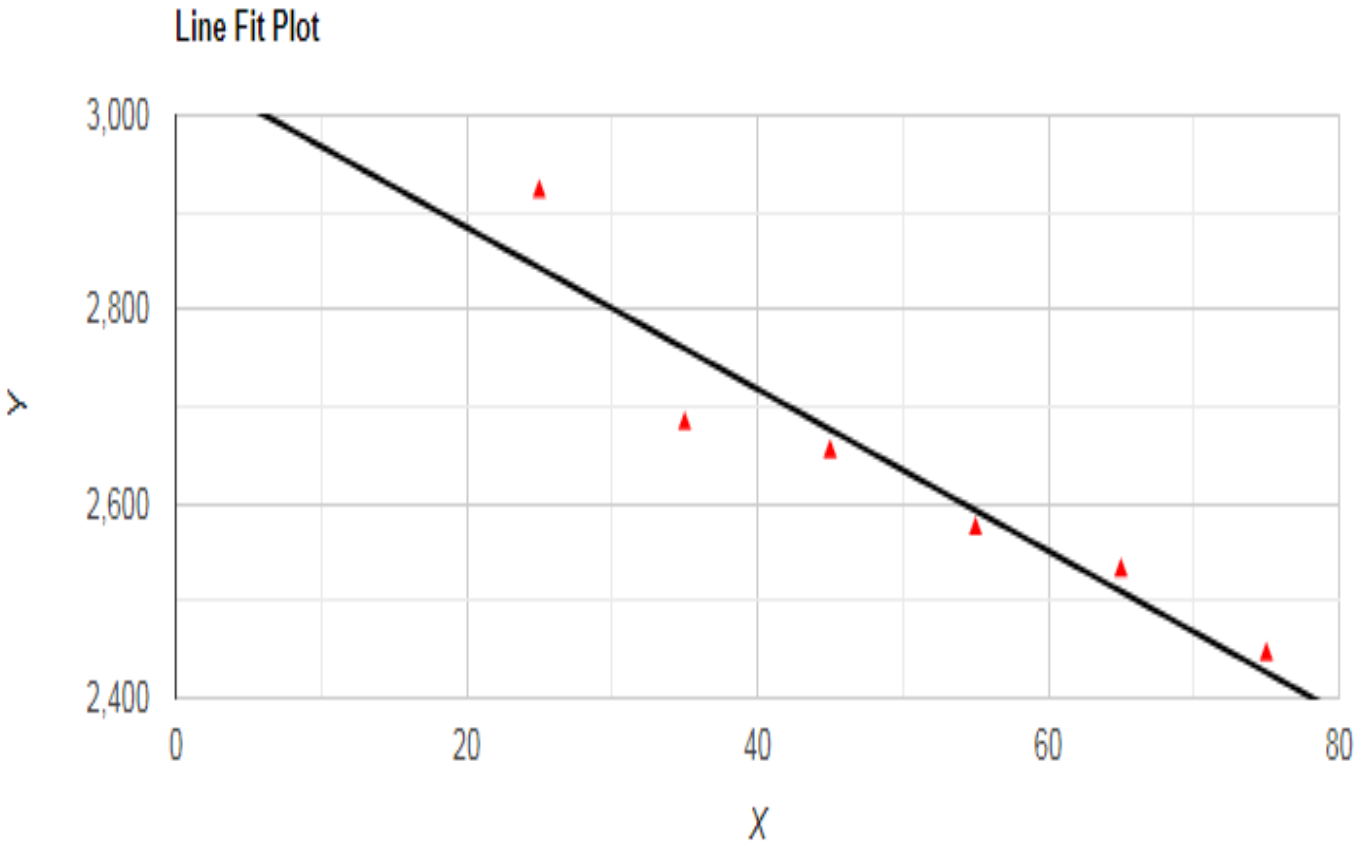
**الجدول (1) توزع مشعرات القرنية حسب العمر**

| المجموعة | كثافة البطانة القرنية (خلية/ملم$^2$) | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع (%) | معامل التغاير (%) | متوسط مساحة الخلايا (مكرومتر$^2$) |
|---|---|---|---|---|
| **20-29 سنة** | 2921.7 | 60.12 | 28.29 | 342.219 |
| **30-39 سنة** | 2682.52 | 53.73 | 30.32 | 357.349 |
| **40-49 سنة** | 2653.9 | 53.26 | 31.27 | 382.592 |
| **50-59 سنة** | 2574.12 | 52.18 | 31.97 | 398.652 |
| **60-69 سنة** | 2531.62 | 49.92 | 32.53 | 402.114 |
| **70 سنة فأكثر** | 2445.11 | 45.61 | 34.83 | 423.863 |
| **P Value** | 0.004 | 0.001 | 0.003 | 0.001 |

## 4-علاقة كثافة البطانة القرنية مع العمر:

عند حساب Pearson Correlation Coefficient نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين كثافة البطانة القرنية وبين العمر حيث كان r=-0.9475 (أي يوجد علاقة عكسية هامة إحصائياً)

يوضح الشكل (32) العلاقة بين كثافة البطانة القرنية وبين العمر

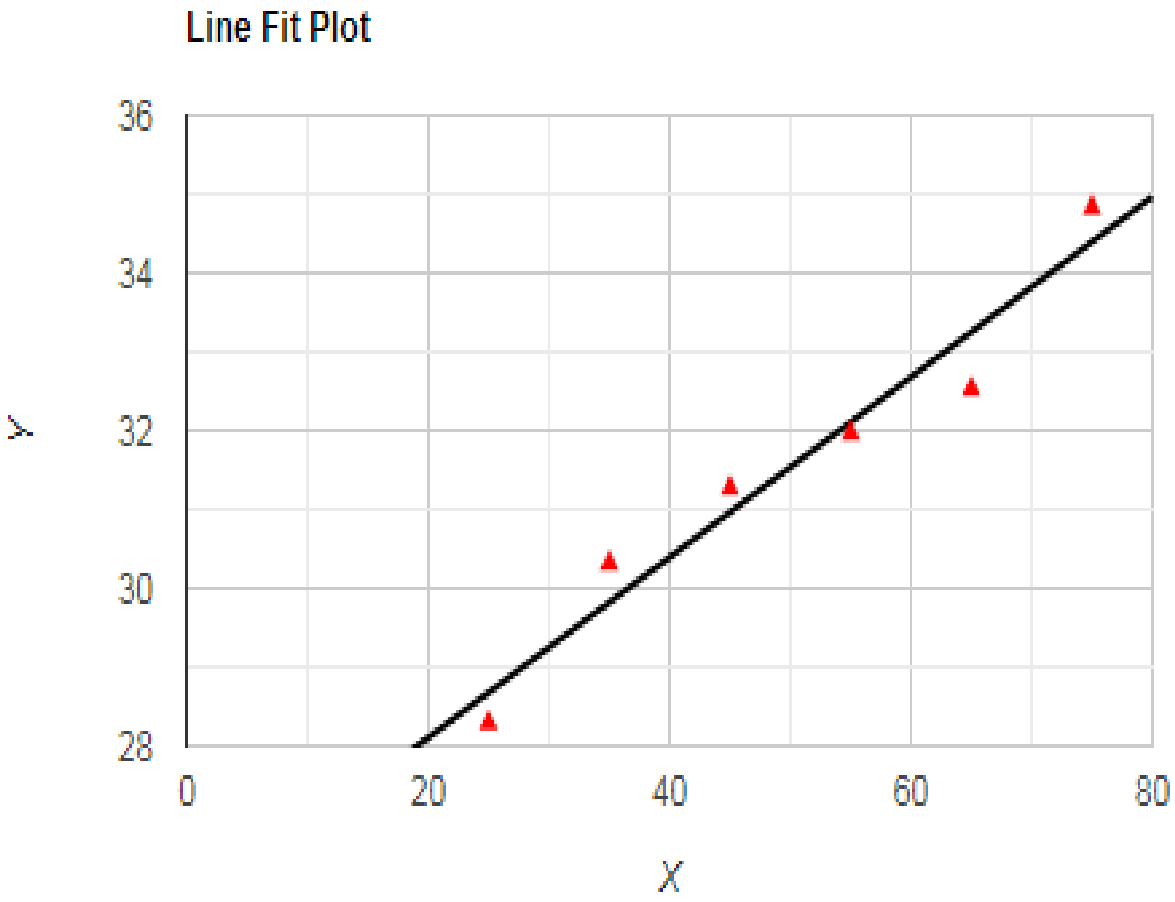



**الشكل (32) العلاقة بين كثافة البطانة القرنية وبين العمر**

## 5-علاقة معامل التغاير مع العمر:

عند حساب Pearson Correlation Coefficient نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين معامل التغاير وبين العمر حيث كان r=0.9743 (أي يوجد علاقة طردية هامة إحصائياً)

يوضح الشكل (33) العلاقة بين معامل التغاير وبين العمر

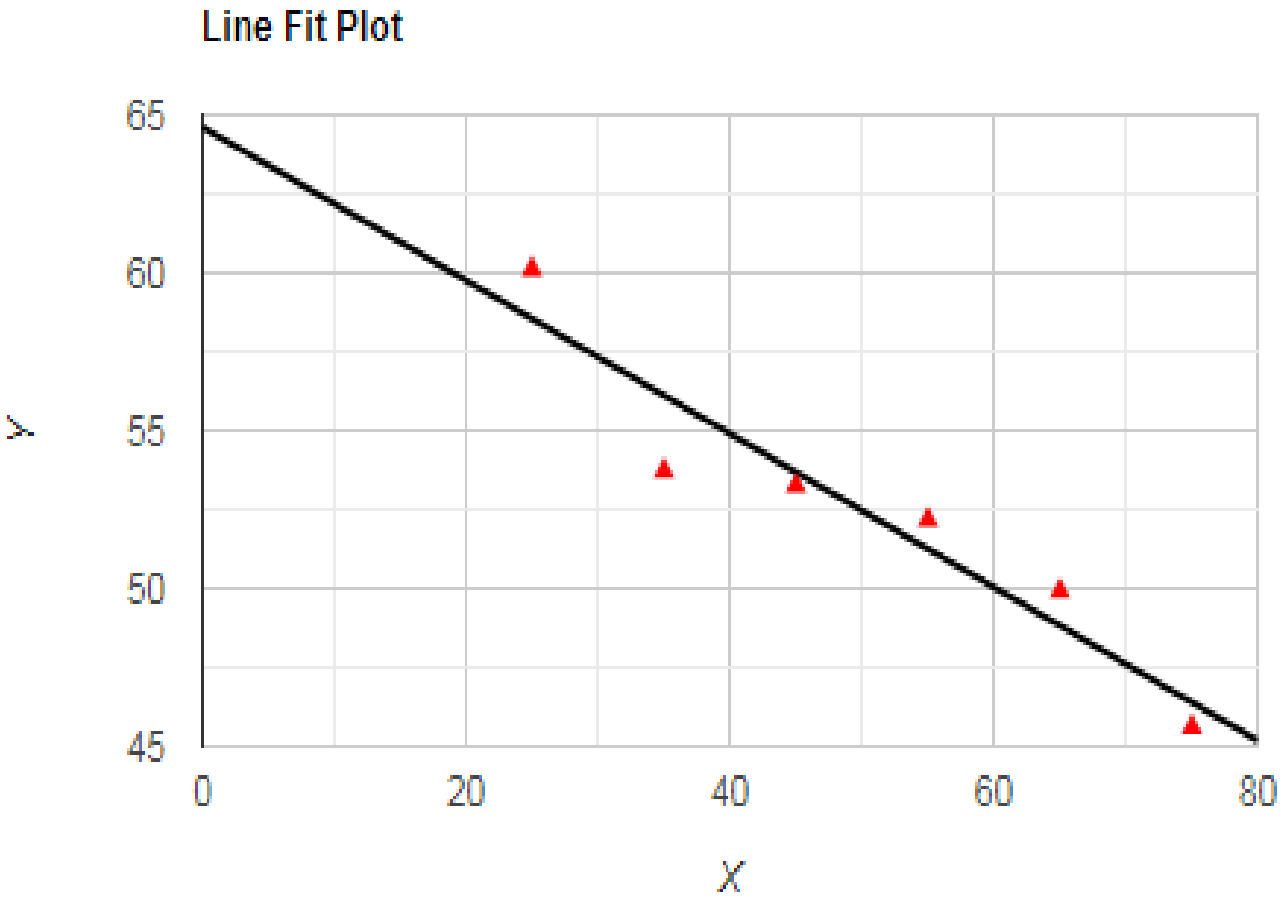



**الشكل (33) العلاقة بين معامل التغاير وبين العمر**

## 6-علاقة نسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع العمر:

عند حساب Pearson Correlation Coefficient نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع وبين العمر حيث كان r=-0.9506 (أي يوجد علاقة عكسية هامة إحصائياً)

يوضح الشكل (34) العلاقة بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع وبين العمر

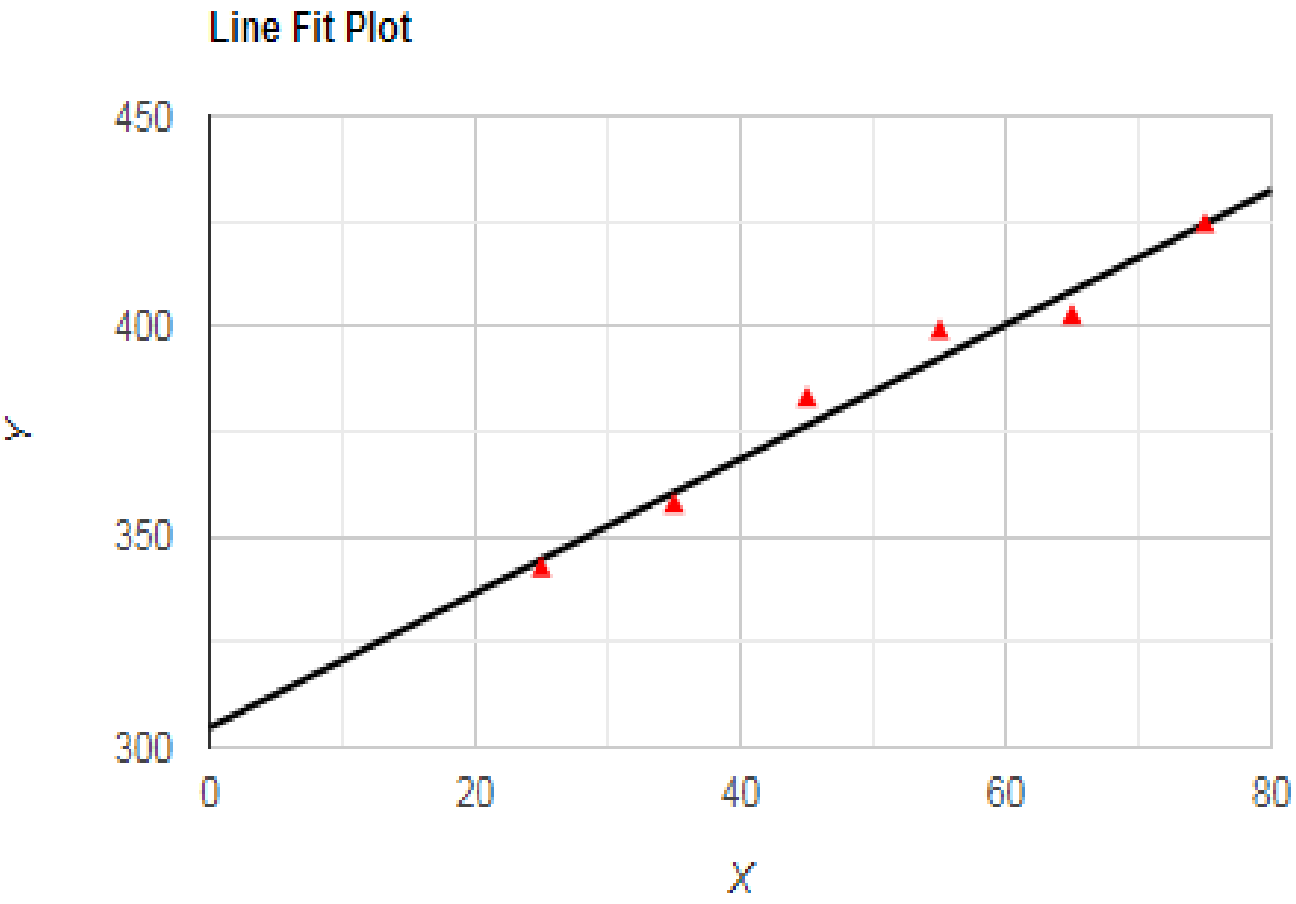



**الشكل (34) العلاقة بين نسبة الخلايا سداسية الأضلاع وبين العمر**

## 7-علاقة مساحة الخلايا مع العمر:

عند حساب Pearson Correlation Coefficient نلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين مساحة الخلايا وبين العمر حيث كان r=0.9856 (أي يوجد علاقة طردية هامة إحصائياً)

يوضح الشكل (35) العلاقة بين متوسط مساحة الخلايا وبين العمر




**الشكل (35) العلاقة بين متوسط مساحة الخلايا وبين العمر**

## 8-توزع مشعرات القرنية حسب الجنس:

يوضح الجدول (2) توزع مشعرات القرنية حسب الجنس، وعند إجراء الاختبارات الإحصائية نجد أن الفرق غير مهم إحصائياً بين المجموعات حيث كانت P Value > 0.05 في جميع مشعرات القرنية التي تم دراستها.

**الجدول (2) توزع مشعرات القرنية حسب الجنس**

| المجموعة | كثافة البطانة القرنية (خلية/ملم$^2$) | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع (%) | معامل التغاير (%) | متوسط مساحة الخلايا (مكرومتر$^2$) |
|---|---|---|---|---|
| **الذكور** | 2665.32 | 52.14 | 31.63 | 387.213 |
| **الإناث** | 2632.17 | 53.92 | 31.19 | 382.927 |
| **P Value** | 0.217 | 0.132 | 0.117 | 0.224 |

## 10-توزع مشعرات القرنية حسب الجهة:

يوضح الجدول (3) توزع مشعرات القرنية حسب الجهة، وعند إجراء الاختبارات الإحصائية نجد أن الفرق غير مهم إحصائياً بين المجموعات حيث كانت P Value > 0.05

**الجدول (3) توزع مشعرات القرنية حسب الجهة**

| المجموعة | كثافة البطانة القرنية (خلية/ملم$^2$) | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع (%) | معامل التغاير (%) | متوسط مساحة الخلايا (/ملم$^2$) |
|---|---|---|---|---|
| العيون اليمنى | 2654.12 | 53.38 | 31.29 | 384.233 |
| العيون اليسرى | 2649.27 | 52.83 | 31.47 | 386.827 |
| P Value | 0.131 | 0.271 | 0.213 | 0.173 |

# الفصل الثالث

# مناقشة نتائج البحث

## 1-مناقشة عينة الدراسة:

لم نجد فرقاً مهمّاً إحصائياً بين المجموعات من حيث الجنس.

## 2-مقارنة المشعرات القرنية بين المجموعات العمرية:

- **<u>بالنسبة لكثافة البطانة:</u>**

كانت كثافة البطانة أقل مع تقدم العمر، وكان هذا الفرق مهماً إحصائياً، ووجدنا علاقة هامة عكسية بينهما.

- **<u>بالنسبة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع:</u>**

كانت نسبة الخلايا سداسية الأضلاع أقل مع تقدم العمر، وكان هذا الفرق مهماً إحصائياً، ووجدنا علاقة هامة عكسية بينهما.

- **بالنسبة لمعامل تغاير الحجم:**

كان معامل التغاير أعلى مع تقدم العمر، وكان هذا الفرق مهماً إحصـــائياً، ووجدنا علاقة هامة طردية بينهما.

- **بالنسبة لمتوسط مساحة الخلايا:**

كان متوسط مساحة الخلايا أعلى مع تقدم العمر، وكان هذا الفرق مهماً إحصائياً، ووجدنا علاقة هامة طردية بينهما.

## 3-مقارنة المشعرات القرنية بين الجنسين:

- **بالنسبة لكثافة البطانة:**

كانت كثافة البطانة أعلى عند الذكور، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع:**

كانت كثافة البطانة أعلى عند الإناث، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لمعامل تغاير الحجم:**

كان معامل التغاير أعلى عند الذكور، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لمتوسط مساحة الخلايا:**

كان متوسط مساحة الخلايا أعلى عند الذكور، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

## 4-مقارنة المشعرات القرنية بين العينين:

- **بالنسبة لكثافة البطانة:**

كانت كثافة البطانة أعلى في العيون اليمنى ، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لنسبة الخلايا سداسية الأضلاع:**

كانت كثافة البطانة أعلى في العيون اليمنى ، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لمعامل تغاير الحجم:**

كان معامل التغاير أعلى في العيون اليسرى ، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

- **بالنسبة لمتوسط مساحة الخلايا:**

كان متوسط مساحة الخلايا أعلى في العيون اليسرى، وكان هذا الفرق غير مهم إحصائياً.

**مما سبق نستنتج:** أنه يوجد فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة كثافة البطانة القرنية، ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع، ومعامل التغاير، ومتوسط مساحة الخلايا بين المجموعات العمرية المختلفة، ولم نجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة المشعرات القرنية بين الجنسين، وعند مقارنة المشعرات القرنية بين العينين.

# الفصل الرابع

# المقارنة مع الدراسات العالمية

يمكن مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة مشابهة قام بها **<Yunliang et al>**[14] في جامعة Hong Kongفي الصين عام 2007 على 1329 عيناً باستخدام جهاز specular microscope (Noncon Robo SP-9000; Konan, Hyogo, Japan) وتم تحديد ١٠٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد تلقائي باستخدام الجهاز .وجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2988 خلية/ملم٢، كما وجدت تناقصاً في كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

بينما أجرى **<Hashemian et al>**[15] دراسة في جامعة طهران بإيران عام 2006 على 525 عيناً باستخدام جهاز noncontact specular microscopy (SP2000: Topcon corporation, Japan).وتم تحديد ٥٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد بشكل يدوي. ووجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2407 خلية/ملم٢، كما وجدت تناقصاً في كثافة بطانة القرنية مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

وأيضاً أجرى **<Abdellah et al>**[16] دراسة في مصر عام 2019 على 568 عيناً باستخدام جهاز noncontact specular microscope (Topcon SP-1P, Tokyo,Japan) وتم تحديد ١٠٠ خلية بطانية متجاورة على الأقل لتقييم البطانة، وكان هذا التحديد تلقائي باستخدام الجهاز. ووجدت هذه الدراسة أن متوسط كثافة بطانة القرنية بعمر ال20 هو 2933 خلية/ملم٢، كما وجدت تناقصاً في كثافة بطانة القرنية ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع مع تقدم العمر، وزيادة في معامل تغاير مساحة الخلايا ومتوسط مساحة الخلايا مع تقدم العمر.

ونجد تناقضاً في نتائج الدراسات السابقة؛ قد يكون سبب الفرق هو اختلاف المجموعات العرقية، أو اختلاف طريقة تحديد الخلايا البطانية واختلاف عدد الخلايا التي تم تحديدها بكل عين لإجراء الدراسة.

عند مقارنة المشعرات القرنية بين الجنسين اتفقت دراستنا مع دراسة **<Yunliang et al>**[14] ودراسة **<Hashemian et al>**[15]؛ حيث لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين الجنسين، بينما وجدت دراسة **<Abdellah et al>**[16] فرقاً هاماً إحصائياً بين الجنسين عند مقارنة نسبة الخلايا سداسية الأضلاع ومعامل التغاير، ولم تجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة كثافة البطانة القرنية ومتوسط حجم الخلايا.

عند مقارنة المشعرات القرنية بين العينين اتفقت دراستنا مع دراسة **<Yunliang et al>**[14] حيث لم تجد فرقاً هاماً إحصائياً بين العينين، بينما لم يدرس **<Hashemian et al>**[15] و **<Abdellah et al>**[16] الفرق بين العينين.

**الجدول (4) المقارنة بين الدراسات العالمية**

| | | دراستنا | **< Yunliang et al>**[14] | **< Hashemian et al>**[15] | **< Abdellah et al>**[16] |
|---|---|---|---|---|---|
| المقارنة بين المجموعات العمرية | كثافة البطانة القرنية | فرق هام | فرق هام | فرق هام | فرق هام |
| | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع | فرق هام | فرق هام | فرق هام | فرق هام |
| | معامل التغاير | فرق هام | فرق هام | فرق هام | فرق هام |
| | متوسط مساحة الخلايا | فرق هام | فرق هام | فرق هام | فرق هام |
| | كثافة البطانة القرنية | غير هام | غير هام | غير هام | غير هام |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| المقارنة بين الجنسين | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع | غير هام | غير هام | غير هام | فرق هام |
| | معامل التغاير | غير هام | غير هام | غير هام | فرق هام |
| | متوسط مساحة الخلايا | غير هام | غير هام | غير هام | غير هام |
| المقارنة بين العينين | كثافة البطانة القرنية | غير هام | غير هام | – | – |
| | نسبة الخلايا سداسية الأضلاع | غير هام | غير هام | – | – |
| | معامل التغاير | غير هام | غير هام | – | – |
| | متوسط مساحة الخلايا | غير هام | غير هام | – | – |

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج الدراسات الأخرى مع دراستنا في اختلاف طريقة تحديد الخلايا البطانية، واختلاف عدد الخلايا التي تم تحديدها بكل عين، واختلاف الفئات العمرية، واختلاف الأعراق، والمجموعات الانكسارية المختلفة بين الدراسات؛ وهذه العوامل كلها تؤثر على موثوقية المقارنة وتتطلب أخذها بالحسبان.

# الفصل الخامس

# الاستنتاجات والتوصيات

## الاستنتاجات:

وجدنا فروقات مهمّة إحصائياً عند مقارنة كثافة البطانة القرنية، ونسبة الخلايا سداسية الأضلاع، ومعامل التغاير، ومتوسط مساحة الخلايا بين المجموعات العمرية المختلفة، ولم نجد فرقاً هاماً إحصائياً عند مقارنة المشعرات القرنية بين الجنسين، وعند مقارنة المشعرات القرنية بين العينين.

## التوصيات:

- إجراء دراسة متعددة المراكز.
- إجراء الدراسة على مجموعات انكسارية أوسع من المرضى.

# المراجع


1. S. J. Tuft and D. J. Coster, “"e corneal endothelium,” Eye, vol. 4, no. 3, pp. 389–424, 1990.
2. F. W. Stocker, “"e endothelium of the cornea and its clinical implications,” Transactions of the American Ophthalmological Society, vol. 51, pp. 669–786, 1953.
3. R. A. Laing, M. M. Sandstrom, A. R. Berrospi, and H. M. Leibowitz, “Changes in the corneal endothelium as a function of age,” Experimental Eye Research, vol. 22, no. 6, pp. 587–594, 1976.
4. T. Murata, R. Hinokuma, and K. Matsumoto, “A clinical study in human corneal endothelium—observation with specular microscope,” Nippon Ganka Gakkai Zasshi, vol. 83, pp. 953–963, 1979.
5. S. Mishima, “Clinical investigations on the corneal endothelium,” American Journal of Ophthalmology, vol. 93, no. 1, pp. 1–29, 1982.
6. M. D. B. Padilla, S. A. B. Sibayan, and C. S. A. Gonzales, “Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes,” Cornea, vol. 23, no. 2, pp. 129–135, 2004.
7. M. Matsuda, R. W. Yee, and H. F. Edelhauser, “Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population,” Archives of Ophthalmology, vol. 103, no. 1, pp. 68–70, 1985.
8. S. K. Rao, P. R. Sen, R. Fogla, S. Gangadharan, P. Padmanabhan, and S. S. Badrinath, “Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes,” Cornea, vol. 19, no. 6, pp. 820–823, 2000
9. J. M¨akitie, A. Vannas, and M. Koskenvuo, “Corneal endothelial cells in mono- and di-zygotic twins,” Investigative Ophthalmology and Visual Science, vol. 24, no. 8, pp. 1029–1032, 1983
10. R. A. Laing, M. M. Sandstrom, A. R. Berrospi, and H. M.Leibowitz, “Changes in the corneal endothelium as a function of age,” Experimental Eye Research, vol. 22, no. 6, pp. 587–594, 1976
11. W. M. Bourne, L. R. Nelson, and D. O. Hodge, “Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation,” Ophthalmology, vol. 101, no. 6, pp. 1014–1023, 1994
12. ] I. Karai, S. Matsumura, S. Takise, S. Horiguchi, and M. Matsuda,“Morphological change in the corneal endothelium due to

ultraviolet radiation in welders," British Journal of Ophthalmology, vol. 68, pp. 544–548, 1984
13.] S. Mishima, "Clinical investigations on the corneal endothelium. XXXVIII Edward Jackson Memorial Lecture," American Journal of Ophthalmology, vol. 93, no. 1, pp. 1–29, 1982Wali, U. K., Al-Mujaini, A. S., Al-Kharusi, N. S., Bialasiewicz, A. A., & Rizvi, S. G. (2008). Quantitative and qualitative corneal endothelial morphology of omani patients with pseudoexfoliation syndrome. Sultan Qaboos University medical journal, 8(3), 300–305.
14. S. Yunliang, H. Yuqiang, L. Ying-Peng, Z. Ming-Zhi, D. S.C. Lam, and S. K. Rao, "Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes," Cornea, vol. 26, no. 2, pp.130–132, 2007.
15. M. N. Hashemian, S. Moghimi, M. A. Fard, M. R. Fallah, and M.R. Mansouri, "Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes," BMC Ophthalmology, vol. 6, article 9,2006.
16. M. M. Abdellah , H. G. Ammar , M. Anbar , E.M. Mostafa , M. M. Farouk , K.Sayed, A. H. Alsmman , and M. G. Elghobaier, Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Healthy Egyptian Eyes, Journal of Ophthalmology Volume 2019, Article ID 6370241, 8 pages
17. Teo BK, Goh KJ, Ng ZJ, Koo S, Yim EK. Functional reconstruction of corneal endothelium using nanotopography for tissue-engineering applications. Acta Biomater. 2012;8(8):2941-2952.
18. Fares, U., Otri, A. M., Al-Aqaba, M. A., et al. (2012). Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. Contact Lens and Anterior Eye. 35, 39–45.
19. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-598.
20. Meek, K. M., Boote, C. (2004). The organization of collagen in the corneal stroma. Experimental Eye Research. 78, 503–12.
21. Meek, K. M., Knupp, C. (2015). Corneal structure and transparency. Progress in Retinal and Eye Research. 49, 1–6.
22. Levin LA, Nilsson SFE, Ver Hoeve J, Wu SM. Adler's Physiology of the Eye. 11th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011:107
23. Müller, L. J., Pels, E., Vrensen, G. F. (2001). The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. British Journal of Ophthalmology. 85, 437–43.

24. Dua, H. S., Faraj, L. A., Said, D. G., et al. (2013). Human corneal anatomy redefined: A novel pre-descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology Journal. 120, 1778–85.
25. Joyce, N. (2003). Proliferative capacity of the corneal endothelium. Progress in Retinal and Eye Research . 22(3), 359-89.
26. Rio-Cristobal, A., Martin, R. (2014). Corneal assessment technologies: Current status. Survey of Ophthalmology. 59:599–614.
27. Martinez-Carrasco, R., & Fini, M. E. (2023). Dynasore Protects Corneal Epithelial Cells Subjected to Hyperosmolar Stress in an In Vitro Model of Dry Eye Epitheliopathy. *International journal of molecular sciences*, *24*(5), 4754.
28. Mirmoeini, K., Tajdaran, K., Zhang, J., Gordon, T., Ali, A., Kaplan, D. R., Feinberg, K., & Borschel, G. H. (2023). Schwann Cells Are Key Regulators of Corneal Epithelial Renewal. *Investigative ophthalmology & visual science*, *64*(4), 7.
29. Beutel, O., Maraspini, R., Pombo-García, K., Martin-Lemaitre, C., & Honigmann, A. (2019). Phase Separation of Zonula Occludens Proteins Drives Formation of Tight Junctions. Cell, 179(4), 923–936.e11.
30. Calonge, M., Nieto-Miguel, T., de la Mata, A., Galindo, S., Herreras, J. M., & López-Paniagua, M. (2021). Goals and Challenges of Stem Cell-Based Therapy for Corneal Blindness Due to Limbal Deficiency. Pharmaceutics, 13(9), 1483.
31. Zhou M, Li XM, Lavker RM. Transcriptional profiling ofenriched populations ofstem cells versus transient amplifying cells. A comparison oflimbal and corneal epithelial basal cells. J Biol Chem. 2006;281(28):19600–19609.
32. Schlotzer-Schrehardt U, Kruse FE. Identification and characterization of limbal stem cells. Exp Eye Res. 2005;81(3):247–264.
33. Tanifuji-Terai N, Terai K, Hayashi Y, Chikama T, Kao WW. Expression of keratin 12 and maturation of corneal epithelium during development and postnatal growth. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47(2):545–551.
34. Klintworth Orphanet Journal of Rare Diseases 2009 4:7 doi:10.1186/1750-1172-4-7
35. Kumar A, Zhang J, Yu FS. Toll-like receptor 2-mediated expression ofbeta-defensin-2 in human corneal epithelial cells. Microbes Infect. 2006;8(2):380–389.

36. Zhivov A, Stave J, Vollmar B, Guthoff R. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(10):1056–1061.
37. Niederkorn JY, Peeler JS, Mellon J. Phagocytosis ofparticulate antigens by corneal epithelial cells stimulates interleukin-1 secretion and migration ofLangerhans cells into the central cornea. Reg Immunol. 1989;2(2):83–90.
38. Pal-Ghosh S, Pajoohesh-Ganji A, Tadvalkar G, Stepp MA. Removal of the basement membrane enhances corneal wound healing. Exp Eye Res. 2011;93(6):927–936.
39. Alexander RJ, Silverman B, Henley WL. Isolation and characterization ofBCP 54, the major soluble protein of bovine cornea. Exp Eye Res. 1981;32(2):205–216.
40. Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, et al. The cellular basis ofcorneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. J Cell Sci. 1999;112(pt 5):613–622.
41. Cuthbertson RA, Tomarev SI, Piatigorsky J. Taxon-specific recruitment ofenzymes as major soluble proteins in the corneal epithelium ofthree mammals, chicken, and squid. Proc Natl Acad Sci USA. 1992;89(9):4004–4008.
42. Piatigorsky J. Gene sharing in lens and cornea: facts and implications. Prog Retin Eye Res. 1998;17(2):145–174.
43. Ambati BK, Nozaki M, Singh N, et al. Corneal avascularity is due to soluble VEGF receptor-1. Nature. 2006;443(7114):993–997.
44. Han KY, Fahd DC, Tshionyi M, et al. MT1-MMP modulates bFGF-induced VEGF-A expression in corneal fibroblasts. Protein Pept Lett. 2012;19(12):1334–1339.22
45. Cursiefen C, Masli S, Ng TF, et al. Roles of thrombospondin-1 and -2 in regulating corneal and iris angiogenesis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(4):1117–1124.
46. Matrix metalloproteinase 14 modulates signal transduction and angiogenesis in the cornea - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/e-Cleavage-of-VEGFR-1-by-MMP-14-into-soluble-s-VEGFR-1-MMP-matrix-metalloproteinases_fig6_285672697 [accessed 4 Jan, 2023]
47. Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. Prog Retin Eye Res. 1999;18(3):293–309.

48. Hamrah P, Dana MR. Corneal antigen-presenting cells. Chem Immunol Allergy. 2007;92:58–70.
49. Hamrah P, Liu Y, Zhang Q, Dana MR. The corneal stroma is endowed with a significant number of resident dendritic cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(2):581–589.
50. Fukuda K. (2020). Corneal fibroblasts: Function and markers. Experimental eye research, 200, 108229
51. Contact Lens Use After Corneal Crosslinking - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Corneal-hydrops-four-weeks-after-performance-of-the-CXL-procedure-in-the-eye-with-delayed_fig5_304016772 [accessed Jan 4, 2023]
52. Srinivas S. P. (2010). Dynamic regulation of barrier integrity of the corneal endothelium. Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry, 87(4), E239–E254.
53. Thiagarajah JR, Verkman AS. Aquaporin deletion in mice reduces corneal water permeability and delays restoration of transparency after swelling. J Biol Chem. 2002;277(21):19139–19144.
54. Gambato C, Longhin E, Catania AG, Lazzarini D, Parrozzani R, Midena E. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014;253(2):267–275
55. Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF. Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. Am J Ophthalmol. 2003;135(5):584–590.
56. Wiley L, SundarRaj N, Sun T-T, Thoft RA. Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: an immunohistochemical evaluation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32:594–602.
57. Fini ME, Stramer BM. How the cornea heals; cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. Cornea 2005; 24 (suppl 1):S2–S11
58. Netto MV, Mohan RR, Ambr osio R Jr, Hutcheon AEK, Zieske JD, Wilson SE. Wound healing in the cornea; a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. Cornea 2005; 24:509–522
59. Stramer BM, Zieske JD, Jung J-C, Austin JS, Fini ME. Molecular mechanisms controlling the fibrotic repair phenotype in cornea: implications for surgical outcomes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:4237–4246.

60. Wilson SE, He YG, Weng J, Li Q, McDowall AW, Vital M, Chwang EL. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. Exp Eye Res 1996; 62:325–327
61. Gabison EE, Mourah S, Steinfels E, Yan L, Hoang-Xuan T, Watsky MA, De Wever B, Calvo F, Mauviel A, Menashi S. Differential expression of extracellular matrix metalloproteinase inducer (CD147) in normal and ulcerated corneas; role in epithelio-stromal interactions and matrix metalloproteinase induction. Am J Pathol 2005; 166:209–219. Available at: http:// ajp.amjpathol.org/cgi/reprint/166/1/209. Accessed November 23, 2010
62. Maguen E, Zorapapel NC, Zieske JD, Ninomiya Y, Sado Y, KenneyMC, Ljubimov AV. Extracellular matrix and matrix metalloproteinase changes in human corneas after complicated laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). Cornea 2002; 21:95–100
63. Gabison EE, Huet E, Baudouin C, Menashi S. Direct epithelialstromal interaction in corneal wound healing: Role of EMMPRIN/CD147 in MMPs induction and beyond. Prog Retin Eye Res 2009; 28:19–33
64. Gipson IK, Joyce NC. Anatomy and cell biology of the cornea, superficial limbus, and conjunctiva. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds, Principles and Practice of Ophthalmology, 3rd ed. Philadelphia, PA, Saunders, 2008; 423–420
65. Lee JB, Seong GJ, Lee JH, Seo KY, Lee YG, Kim EK. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. J Cataract Refract Surg 2001; 27:565–570
66. Kim EK, Geroski DH, Holley GP, Urken SI, Edelhauser HF. Corneal endothelial cytoskeletal changes in F-actin with aging, diabetes, and after cytochalasin exposure. Am J Ophthalmol 1992; 114:329–335
67. Polse KA, Brand RJ, Cohen SR, Guillon M. Hypoxic effects on corneal morphology and function. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990; 31:1542–1554.
68. Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. Ophthalmologica 1999; 213:258–261
69. Al-Mezaine HS. Descemet's membrane detachment after cataract extraction surgery. Int Ophthalmol 2010; 30:391–396
70. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL. Phacoemulsification and modern cataract surgery. Surv Ophthalmol 1999; 44:123–147

71. Kim T, Hasan SA. A new technique for repairing Descemet membrane detachments using intracameral gas injection. Arch Ophthalmol 2002; 120:181–183. Available at: http://archopht. ama-assn.org/cgi/reprint/120/2/181.pdf. Accessed November 23, 2010
72. Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, Lovisato A, Baccara F. Corneal endothelial function after extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1997; 23:1000–1005
73. Behndig A, Lundberg B. Transient corneal edema after phacoemulsification: comparison of 3 viscoelastic regimens. J Cataract Refract Surg 2002; 28:1551–1556
74. Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium; modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. Ophthalmology 2004; 111:679–685
75. Osher RH. Slow motion phacoemulsification approach [letter]. J Cataract Refract Surg 1993; 19:667
76. Schultz RO, Glasser DB, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. Arch Ophthalmol 1986; 104:1164–1169. Available at: http://archopht. ama-assn.org/cgi/reprint/104/8/1164. Accessed November 23, 2010
77. Walkow T, Anders N, Klebe S. Endothelial cell loss after phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. J Cataract Refract Surg 2000; 26:727–732
78. Devgan U. Phaco fluidics and phaco ultrasound power modulations. Ophthalmol Clin North Am 2006; 19(4):457–468
79. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. Identification of free radicals produced during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2001; 27:463–470
80. Ko Y-C, Liu CJ-I, Lau L-I, Wu C-W, Chou JC, Hsu W-M. Factors related to corneal endothelial damage after phacoemulsification in eyes with occludable angles. J Cataract Refract Surg 2008; 34:46–51
81. Vasavada AR, Praveen MR, Vasavada VA, Vasavada VA, RajSM,Asnani PK, GargVS. Impactof highand lowaspiration parameters on postoperative outcomes of phacoemulsification: randomized clinical trial. J Cataract Refract Surg 2010; 36:588–593.
82. Ayaki M, Yaguchi S, Iwasawa A, Koide R. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells,

epithelial cells and conjunctival epithelial cells. Clin Exp Ophthalmol 2008; 36:553–559
83. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, Chew J, LeBoyer RM, Werner L. Toxic anterior segment syndrome. J Cataract Refract Surg 2006; 32:324–333.
84. Dawson DG, Geroski DH, Edelhauser HF. Corneal endothelium: Structure and function in health and disease. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. Cornea. 3rd Health Sciences. 2010. p. 57-70.
85. Sayegh RR, Benetz BA, Lass JH. Specular microscopy. In: Mannis MJ, Holland EJ, editors. Cornea. 4th ed. Mosby: Elsevier Health Sciences. 2017. p. 160-79.
86. Bourne WM. Biology of the corneal endothelium in health and disease. Eye 2003;17:912-8.
87. Rao SK, Sen PR, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. Cornea 2000;19:820-3.
88. Nishida T, Saiko S, Morishige N. Cornea and sclera: Anatomy and physiology. In: Mannis MJ, Holland EJ editors. Cornea. 4th Mosby: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 1-22.
89. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(3):517-524.
90. Brooks, A. M., Grant, G., & Gillies, W. E. (1992). Specular microscopy in the identification of deep corneal opacities. Surv. Ophthalmol., 36, 351–356
91. Almubrad, T. M., Osuagwu, U. L., Alabbadi, I., et al. (2011). Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Clin. Ophthalmol., 5, 871–876.
92. Hamano, H., Maeda, N., Hamano, T., et al. (2008). Corneal thickness change induced by dozing while wearing hydrogel and silicone hydrogel lenses. Eye Contact Lens, 34, 56–60.
93. Al-Ageel, S., & Al-Muammar, A. M. (2009). Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and postLASIK eyes. Saudi J. Ophthalmol., 23, 181–187.
94. Jones L. W. , Srinivasan S. , NG A. , Schulze M. (2018). Diagnostic Instruments.in Efron N. (Ed), Contact Lens Practice (Third Edition), (pp.327-345.e5). Amsterdam: Elsevier. doi:10.1016/b978-0-7020-6660-3.00036-8

95. Böhnke, M., & Masters, B. R. (1999). Confocal microscopy of the cornea. Prog. Retin. Eye Res., 18, 553–628.
96. Cavanagh, H. D., El-Agha, M. S., Petroll, W. M., et al. (2000). Specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy: diagnostic tools of the past quarter century. Cornea, 19, 712–722.
97. Beuerman, R. W., & Pedroza, L. (1996). Ultrastructure of the human cornea. Microsc. Res. Tech., 33, 320–335.
98. Efron, N. (2012b). Assessing diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 53, 8075.
99. Masters, B., Thaer, A., & Geyer, O. (1994). Real time confocal microscopy of the in vivo human cornea. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 389–406). London: Chapman & Hall.
100. Patel, D. V., & McGhee, C. N. (2007). Contemporary in vivo confocal microscopy of the living human cornea using white light and laser scanning techniques: a major review. Clin. Exp. Ophthalmol., 35, 71–88.
101. Zhivov, A., Stachs, O., Kraak, R., et al. (2006). In vivo confocal microscopy of the ocular surface. Ocul. Surf., 4, 81–93.
102. Eckard, A., Stave, J., & Guthoff, R. F. (2006). In vivo investigations of the corneal epithelium with the confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM). Cornea, 25, 127–131.
103. Caporossi, A., Mazzotta, C., Baiocchi, S., et al. (2012). Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: qualitative investigation by in vivo HRT II confocal analysis. Eur. J. Ophthalmol., 22(Suppl. 7), S81–S88
104. Williams, R., Fink, B. A., King-Smith, P. E., et al. (2011). Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. Cornea, 30, 1238–1243.
105. Al Farhan, H. M., Al Otaibi, W. M., Al Razqan, H. M., et al. (2013). Assessment of central corneal thickness and corneal endothelial morphology using ultrasound pachymetry, non-contact specular microscopy, and Confoscan 4 confocal microscopy. BMC Ophthalmol., 13, 73.
106. Hoffmann EM, Lamparter J, Mirshahi A et al. (2013): Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central European cohort: the Gutenberg health study. PLoS One 8: e66158.

107. Thapa SS, Paudyal I, Khanal S, Paudel N, Mansberger SL & van Rens GH (2012): Central corneal thickness and intraocular pressure in a Nepalese population: the Bhaktapur Glaucoma Study. J Glaucoma 21: 481–485.
108. Ma Y, Zhu X, He X, Lu L, Zhu J & Zou H (2016): Corneal thickness profile and associations in Chinese children aged 7 to 15 years old. PLoS One 11: e0146847.
109. Alnawaiseh M, Zumhagen L, Wirths G, Eveslage M, Eter N & Rosentreter A (2016): Corneal densitometry, central corneal thickness, and corneal central-to-peripheral thickness ratio in patients with Fuchs endothelial dystrophy. Cornea 35: 358–362.
110. Gromacki SJ & Barr JT (1994): Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. Optom Vis Sci 71: 437–441.
111. Hashemi H, Asgari S, Emamian MH, Mehravaran S & Fotouhi A (2016): Five year changes in central and peripheral corneal thickness: the Shahroud Eye Cohort Study. Cont Lens Anterior Eye 39: 331–335.
112. Rainer, G., Findl, O., Petternel, V., et al., 2004. Central corneal thickness measurements with partial coherence interferometry, ultrasound, and the Orbscan system. Ophthalmology 111, 875–879
113. Zhao, M.H., Zou, J., Wang, W.Q., Li, J., 2007. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. Clin. Exp. Ophthalmol. 35, 818–823.
114. Modis, L.J., Langenbucher, A., Seitz, B., 2001a. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymeter. Am. J. Ophthalmol. 132, 517–521.
115. Fakhry, M.A., Artola, A., Belda, J.I., et al., 2002. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. J. Cataract Refract. Surg. 28, 248–252.
116. Li, H.F., Petroll, W.M., Møller-Pedersen, T., et al., 1997. Epithelial and corneal thickness measurements by in vivo confocal microscopy through focusing (CMTF). Curr. Eye Res. 16, 214– 221.
117. Avitabile, T., Marano, F., Uva, M.G., Reibaldi, A., 1997. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. Cornea 16, 639– 644.

118. Bechmann, M., Thiel, M.J., Neubauer, A.S., et al., 2001. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. Cornea 20, 50–54.
119. Gunvant, P., Broadway, D.C., Watkins, R.J., 2003. Repeatability and reproducibility of the BVI ultrasonic pachymeter. Eye 17, 825– 828.
120. Bovelle, R., Kaufman, S.C., Thompson, H.W., Hamano, H., 1999. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch. Ophthalmol. 117, 868–870.
121. Tam, E.S., Rootman, D.S., 2003. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. J. Cataract Refract. Surg. 29, 179–1184.
122. Ucakhan, O.O., Ozkan, M., Kanpolat, A., 2006. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. J. Cataract Refract. Surg. 32, 970–977.
123. Fujioka, M., Nakamura, M., Tatsumi, Y., et al., 2007. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. Curr. Eye Res. 32, 89–94.
124. Swartz, T., Marten, L., Wang, M., 2007. Measuring the cornea: the latest developments in corneal topography. Curr. Opin. Ophthalmol. 18, 325–333.
125. Khoramnia, R., Rabsilber, T.M., Auffarth, G.U., 2007. Central and peripheral pachymetry measurements according to age using the Pentacam rotating Scheimpflug camera. J. Cataract Refract. Surg. 33, 830–836.
126. Iester, M., Mete, M., Figus, M., et al. (2009). Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. J. Cataract Refract. Surg., 35, 1623–1628.
127. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. Indian J Ophthalmol. 2021;69(3):517-524.
128. Maresca, N., Zeri, F., Palumbo, P., et al. (2014). Agreement and reliability in measuring central corneal thickness with a rotating Scheimpflug– Placido system and ultrasound pachymetry. Cont. Lens Anterior Eye, 37, 442–446.

129. Almubrad, T. M., Osuagwu, U. L., Alabbadi, I., et al. (2011). Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Clin. Ophthalmol., 5, 871–876.
130. Chan-Ling, T., & Pye, D. (1994). Pachometry: clinical and scientific applications. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 407–436). London: Chapman & Hall.
131. Jones L. W. , Srinivasan S. , NG A. , Schulze M. (2018). Diagnostic Instruments.in Efron N. (Ed), Contact Lens Practice (Third Edition), (pp.327-345.e5). Amsterdam: Elsevier. doi:10.1016/b978-0-7020-6660-3.00036-8
132. Henson, D. B. (1996a). Slit lamps. In D. Henson (Ed.), Optometric Instrumentation (pp. 138–161). Oxford: Butterworth-Heinemann.
133. Agarwal, T., Bhartiya, S., Dada, T., et al. (2012). Agreement of corneal thickness measurement using slitlamp and ultrasound pachymetry. Eye Contact Lens, 38, 231–233.
134. Guillon, M., & Ho, A. (1994). Photokeratoscopy. In M. Ruben, & M. Guillon (Eds.), Contact Lens Practice (pp. 313–357). London: Chapman & Hall.
135. Veys, J., & Davies, I. (1995). Assessment of corneal contour. Optician, 209(5487), 22–27.
136. Loveridge, R. (1993). Breaking up is hard to do? J. Brit. Contact Lens Assoc., 16, 51–55.
137. Klyce, S. D., Maeda, N., & Byrd, T. (1998). Corneal topography. In H. Kaufman, B. Barron, & M. McDonald (Eds.), The Cornea (pp. 1055–1075). Oxford: Butterworth-Heinemann.
138. Belin, M. W., & Ambrosio, R. (2013). Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. Indian J. Ophthalmol., 61, 401–406.
139. de Sanctis, U., Aragno, V., Dalmasso, P., et al. (2013). Diagnosis of subclinical keratoconus using posterior elevation measured with 2 different methods. Cornea, 32, 911–915.
140. Cairns, G., & McGhee, C. N. (2005). Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. J. Cataract Refract. Surg., 31, 205–220.
141. Pinero, D. P. (2015). Technologies for anatomical and geometric characterization of the corneal structure and anterior segment: a review. Semin. Ophthalmol., 30, 161–170.

142. Turner JM, Purslow C, Murphy PJ. Comparison of Javal-Schiøtz keratometer, Orbscan IIz and Pentacam topographers in evaluating anterior corneal topography [published online ahead of print, 2022 May 25]. Clin Exp Optom. 2022;1-8.
143. Doughty, M. J., & Jonuscheit, S. (2010). The orbscan acoustic (correction) factor for central corneal thickness measures of normal human corneas. Eye Contact Lens, 36, 106–115.
144. Ambrosio, R., Jr., Valbon, B. F., Faria-Correia, F., et al. (2013). Scheimpflug imaging for laser refractive surgery. Curr. Opin. Ophthalmol., 24, 310–320.
145. Wegener, A., & Laser-Junga, H. (2009). Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations – a review. Clin. Exp.Ophthalmol., 37, 144–154.
146. Wong, M. M., Shukla, A. N., & Munir, W. M. (2014). Correlation of corneal thickness and volume with intraoperative phacoemulsification parameters using Scheimpflug imaging and optical coherence tomography. J. Cataract Refract. Surg., 40, 2067–2075.
147. Reddy, J. C., Rapuano, C. J., Cater, J. R., et al. (2014). Comparative evaluation of dual Scheimpflug imaging parameters in keratoconus, early keratoconus, and normal eyes. J. Cataract Refract. Surg., 40, 582–592.
148. Oliveira, C. M., Ribeiro, C., & Franco, S. (2011). Corneal imaging with slit-scanning and Scheimpflug imaging techniques. Clin. Exp. Optom., 94(1), 33–42.
149. Fujimoto, J. G., Bouma, B., Tearney, G. J., et al. (1998). New technology for high-speed and highresolution optical coherence tomography. Ann. N. Y. Acad. Sci., 838, 95–107.

# الملاحق


الجمهورية العربية السورية
جامعــة دمشـــق
كلّيّــة الطب البشــري

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of
Medicine

## الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

## كثافة خلايا بطانة القرنية في عيون السوريّين الطبيعية باستخدام مجهر تعداد بطانة القرنية

أنا الطبيب محمد السيد أحمد طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص أمراض العين و جراحتها في كلية الطب البشـــري – جامعة دمشـــق ، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى تقييم كثافة الخلايا البطانية ونسبة الخلايا سداسية الاضلاع ومعامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا عند السوريين.

و يتضمن هذا البحث إجراء الاستقصاءات التالية :

- إجراء استجواب سريري يشمل أسئلة عن القصة العينية المرضية والدوائية والجراحية لمعرفة ملاءمة المريض للدراسة وعدم تحقيقه لمعايير الاستبعاد من الدراسة.

- إجراء فحص عيني شامل يتضمن:

- فحص عيني سريري لأقسام العين الأمامية باستخدام المصباح الشقي Topcon slit lamp SL D7 – فصحاً دقيقاً للبحث عن أمراض عينية محتملة.

- قياس اسواء الانكسار الموجودة بصورة اوتوماتيكية بجهاز قياس أسواء الانكسار الأوتوماتيكي Autorefractor Topcon KR-8100P .
- تقييم حدة الإبصار المصححة لكافة المرضى على جهاز الإسقاط (نموذج E) من مسافة 6 أمتار باستخدام جهاز Topcon projector ACP8 .

- قياس ضغط العين عبر جهاز قياس ضغط العين بالتسطيح الهوائي Topcon aid puff CT- 80 .
- فحص قعر العين بالتنظير غير المباشر باستخدام عدسة مساعدة Volk® 78 dioptre بعد تطبيق موسع حدقي Tropicamide 0.5%.
- قياس تعداد خلايا بطانة القرنية وباقي المشعرات القرنية باستخدام مجهر Topcon Specular Microscope SP2000P

إن موافقتكم على الاشـــتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة فيكم لملء اســـتبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضـــرورية لمتابعة حالتكم الصـــحية، و أودّ أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء). كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض و عدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد .

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض / الشاهد ) لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشـــاركة ليس له أية تبعات و ســـينال حقه من العناية الطبية اللازمة . و عليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت ، فمن يرغب المشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة .

**المخاطر و الفوائد**

- لا توجد أي مخاطر للفحوص المجراة لدى المرضى المشاركين في البحث .
- الفوائد تكمن في معرفة قيم كثافة الخلايا البطانية ونسبة الخلايا سداسية الاضلاع ومعامل التغاير ومتوسط مساحة الخلايا عند السوريين.

- **الموافقة على المشاركة**

لقد اطلعت و أدركت محتوى الموافقة المستنيرة و أوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث و أدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر مع ضرورة الاجابة كما و أملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء و دون أن يعرضني ذلك لأي ضرر و عليه أوقع .

**الرقم المتسلسل للمشارك (  )**

**التوقيع .....**

**التاريخ /  /  .**

**ملاحظة**

بالنسبة للاشخاص الذين لا يجيدون القراءة و الكتابة ، تم شرح هدف البحث لهم و أخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته .

**دمشق في /  /  .**

**د. محمد السيد أحمد 0931888632**

**البريد الالكتروني** said.ahmad.m95@gmail.com

## -Abstract-

# Corneal Endothelial Cell Density in Syrians' Healthy Eyes using Specular Microscope

**Aim:** The research aims to find out the values of corneal endothelial cell density, the percentage of hexagonal cells, the coefficient of variation, and the average area of endothelial cells in Syrians.
**Materials and Methods:** A cross-sectional study included 536 eyes from 268 patients who attended the ophthalmological clinics at Al-Mowasat University Hospital in Damascus from May 2023 to May 2024. A comprehensive ophthalmic examination was conducted, then data were collected and analyzed statistically.
**Results:** The average cornral endothelial cell density in the youngest group was (2921.7) cells/mm2, and in the oldest group (2445.11) cells/mm2. The average percentage of hexagonal cells in the youngest group was (60.12%), and in the oldest group (45.61%). The average coefficient of variance in the youngest group was (28.29%), and in the oldest group (34.83%). The mean area of cells in the youngest group was (342.219) µm2, and in the oldest group (423.863) µm2.
**Conclusions:** We found a significant decrease in corneal endothelial cell density and the percentage of hexagonal cells, and a significant increase in the coefficient of variation and mean cell area with aging. we did not find a statistically significant difference when comparing the corneal parameters between the two eyes or between males and females.

**Keywords:** Corneal Endothelial Cell Density, Hexagonality, Coefficient of Variance, Mean Cell Area.

**Syrian Arab Republic**
**Ministry of Higher Education and Scientific Research**
**Damascus University**
**Faculty of Medicine**
**Al-Mouasat University Hospital - Ophthalmology Department**

# Corneal Endothelial Cell Density in Syrians' Healthy Eyes using Specular Microscope

**A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Ophthalmology**


**By:**

**Mohammad Al-Sayed Ahmad**

**Supervised:**

**Professor Georges AlDaoud**


**Academic year:**

**2024**